Archiv für Hygiene und Bakteriologie

Digitized by Google

image
not
available

image
not
available



PUBLIC
HEALTH
LIBRARY



Digitized by Google

ARCHIV FÜR HYGIENE.

(BEGRÜNDET VON **MAX v. PETTENKOFER**)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. BOLLINGER, München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. F. ERISMANN, Zürich; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN, Würzburg; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. F. RENK, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. M. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O. Ö. PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIREKTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU

STRASSBURG MÜNCHEN LEIPZIG BERLIN.

SECHSUNDSECHZIGSTER BAND

Mit 14 Abbildungen

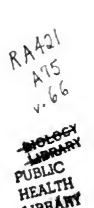


MÜNCHEN UND BERLIN

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG

1908

Digitized by Google


RA421
A75
v.66
BIOLOGY LIBRARY
PUBLIC HEALTH LIBRARY

Digitized by Google

Inhalt.

754937

Digitized by Google

Digitized by Google



Theorie der Ernährung nach Vollendung des Wachstums.

Von

Max Rubner.

Einleitung.

In der belebten Welt, angefangen von den Mikroorganismen einfachster Form bis zu den Wesen weitgehendster Differenzierung, ist die unerschöpfliche Wachstumskraft, die seit Entstehung des ersten Protoplasmas in unendlichen Zeiten die Wesen der fossilen Naturdenkmäler wie unser Dasein geschaffen hat, das Lebensrätsel selbst und die wunderbarste Naturerscheinung. Unzählbäre Reste decken seit den Urzeiten tierischer und pflanzlicher Entwicklung die Walstatt, aber ungebrochen ersteht neues Leben, das in sich die Erinnerung an früheste Zeiten unverfälscht bewahrt und die Kraft der ersten Schöpfung in nichts verloren hat, ewig jung auch heute die Welt mit Lebendem aller Art zu füllen imstande ist. Die Gesetze des Wachstums zu erkennen, heifst dem Wesen des Lebensprozesses näherzutreten. Die Forschung kann nur den Weg betreten, die Äufserungen biologischer Grundeigenschaften zu verfolgen, aus ihnen bietet sich die Möglichkeit des Rückschlusses auf das Wesen biologischen Geschehens.

Will man das Wachstumsproblem, d. h. die Grundeigenschaften der Zellen in dieser Hinsicht feststellen, so ist der Weg hierzu nicht leicht. Nur eines ist sicher, das Wachstum hat

Digitized by Google

bei den höheren Wesen die Eiweifsstoffe zur Voraussetzung, das Wachstum ist die bedeutungsvollste Domäne des N-Stoffwechsels überhaupt; das scheint auch heute noch die gesichertste Prämisse unserer Vorstellungen. Will man aber die spezifische Rolle der Eiweifsstoffe im Wachstum kennen lernen, so mufs man vorher sich das Ziel setzen, die Funktionen des Eiweifses bei Erhaltung des Gleichgewichtszustandes, und unter den so sehr verschiedenen Modalitäten wechselnder Nahrungsgemische zu verstehen. Erkenntnis des Wachstums hat zur Voraussetzung Erkenntnis des Stoffwechsels des ausgewachsenen Tieres. Der letztere ist auch am häufigsten wirklich Gegenstand der Untersuchung gewesen und vornehmlich beim Fleischfresser. Zweck der Ernährung ist hier zumeist die stoffliche Erhaltung, in untergeordnetem Mafse der Ansatz oder die Minderung der Körpermasse.

Mit welchen Grundeigenschaften sich dabei das Eiweifs an dem Stoffwechsel beteiligt, scheint einer kritischen Erörterung und experimentellen Untersuchung durchaus wert zu sein, obschon wir darüber eine ziemliche Zahl theoretischer Versuche und praktischen Materials besitzen. Im Laufe der Jahre haben sich manche Tatsachen ergeben, welche frühere Annahmen als reformbedürftig erscheinen lassen.

Wenn man sich die Literatur der Ernährungsphysiologie betrachtet, wird man finden, dafs die Frage des Eiweifsstoffwechsels, soweit sie die Umsetzung im stofflichen Haushalte im engeren Sinne betrifft, über die Sammlung experimenteller Tatsachen lange Zeit nicht hinausgekommen ist, und dafs es vor allem an der gesetzmäfsigen inneren Verbindung der Einzelbeobachtungen und einer befriedigenden kausalen Erklärung fehlte. Die Ursache liegt, wie mir scheint, in der historischen Entwicklung des Eiweifsstoffwechsels, der einen der frühest bearbeiteten Teile der Stoffwechsellehre darstellt und in eine Zeit fällt, in welcher die sonstigen Ernährungsvorgänge und vor allem der Gesamtkraftwechsel als bedeutungsvolle biologische Erscheinung gar nicht bekannt war.

Diese Verbindung herzustellen, halte ich für eine wichtige Aufgabe, die ich deshalb auch schon in meinem Buche: Gesetze

Digitized by Google

des Energieverbrauchs, S. 425[1]), streifen mufste, wobei sich zeigen liefs, dafs eine Reihe von Vorgängen, wie der Mehrverbrauch von Eiweifs nach Mehrzufuhr, die Grenzwerte des Eiweifsverbrauchs im Eiweifsminimum und bei maximaler Fütterung, die Arten der Wärmeregulation bei Eiweifszufuhr usw., nur durch die energetische Betrachtung dem Verständnis nähergerückt werden.

Unter energetischer Betrachtung ist allerdings etwas ganz anderes zu verstehen als eine blofse mechanische Umrechnung beliebiger Stoffwechselvorgänge auf Kalorienwerte, wie einige noch heute anzunehmen scheinen. Die Naivität solcher Auffassungen ist an dem Wesen moderner Stoffwechselphysiologie verständnislos vorübergegangen. Die fortschreitende Wissenschaft hat bewiesen, dafs es eine Trennung der Stoffwechsellehre und Wärmelehre überhaupt nicht mehr geben kann, da die erstere mit thermischen Verhältnissen kausal zusammenhängt. Das energetische Prinzip der Nahrungsregulierung in der Natur ist das tiefergehende und universellere, weil es die Zellen unabhängig von den Lebensbedingungen macht, ihnen unter den verschiedensten Umständen erlaubt, ihren Aufgaben und Zielen gerecht zu werden. Würden die Zellen nur auf eine starre Stoffwechselgleichung angewiesen sein, so wäre der Aktionsradius biologischer Existenz ein sehr enger. Den energetischen Aufgaben hat sich die Eiweifszufuhr anzupassen, daraus folgt auch, dafs einfache N-Bilanzen nicht den Inbegriff des Eiweifsstoffwechsels bilden können, sondern im Zusammenhang mit dem ganzen Zellleben betrachtet werden müssen. Der Eiweifsstoffwechsel ist nur ein Teil eines Grofsen und Ganzen, das wir nur an der Hand energetischer Betrachtung verstehen können.

Mit voller Überlegung habe ich in meinen bisherigen Veröffentlichungen die sogenannten stofflichen Fragen, die gerade vielfach den Eiweifsstoffwechsel betreffen, ganz ausgeschaltet oder doch auf ein geringes Mafs beschränkt, weil es mir vor allem darauf ankam, die energetische Betrachtung als das um-

1) Künftig kurzweg als G. d. E. V. zitiert.

Digitized by Google

fassendere, allgemeinere und wichtigere Problem in den Vordergrund zu stellen und eine vorläufige Abrundung der Ergebnisse zu erzielen.

Um aber die Eiweifszerlegung und den Eiweifsverbrauch den neuen Anschauungen auch im einzelnen anzupassen, konnte ich mich auch nicht in jeder Hinsicht auf anderweitig festgestellte Tatsachen stützen, bedurfte vielmehr auch besonderer experimenteller Unterlagen. Nunmehr sollen aber auch diese Fragen einer Behandlung, die, wie ich hoffe, das noch fehlende Gebiet des Eiweifsstoffwechsels einer einheitlichen Auffassung zuführen wird, unterzogen werden. Der weitere Ausbau unserer Erkenntnis wird darauf weiterschreiten können, denn jeder Fortschritt ist stets nur eine bescheidene Etappe für die Arbeit der Zukunft.

Auf dem Gebiete des Kraftwechsels sind wir in der Erkenntnis der einschlägigen Faktoren, in der Erklärung seiner Besprechung zu den Aufgaben des Lebens, der Darlegung der Nahrungseinflüsse so weit gekommen, dafs wir die quantitativen Leistungen der Tiere sogar voraussagen können, wenn die Bedingungen des Versuches uns bekannt sind; ja wir haben über die allgemeinen Bilanzversuche hinaus einen Einblick in die Ursachen des Geschehens erlangt.

Die Erkenntnis der Ursachen und Gründe des jeweiligen Eiweifsstoffwechsels erfordert, dafs man diesen aus seiner Isoliertheit heraushebt und in die lebendige Verbindung zu den sonstigen energetischen Vorgängen stellt, und zusammen mit den Prozessen der Umsetzung N-freier Nahrungsstoffe eine nach gleichheitlichen Gesichtspunkten geordnete Ernährungstheorie zu geben versucht.

Hierzu scheint mir um so mehr Veranlassung zu sein, als in neuester Zeit in den Stoffwechselfragen und gerade in der Frage der Eiweifszersetzung eine Spekulationssucht und ein Wortschwall sich breit macht, der jede Fühlung mit der eigentlichen Forschungsarbeit aufgibt und zu der historisch gegebenen Entwicklung der Ernährungslehre in direktem Gegensatze steht.

Digitized by Google

Die Übertragung der Immunitätstheorien auf die Ernährungsvorgänge erfolgt unter Voraussetzungen, aus denen man sieht, dafs die Stoffzersetzung in ihren Ursachen völlig verkannt wird.[1])

Theorie des Eiweifsumsatzes bei reiner Eiweifskost.

Am einfachsten und übersichtlichsten läfst sich der Eiweifsumsatz bei ausschliefslicher Eiweifsernährung erklären, wenn man ihn zugleich mit den Kraftwechselverhältnissen in Zusammenhang bringt. Nach den Untersuchungen v. Frerichs, Bidder und Schmidt, Bischoff, Voit u. a. hat sich ergeben, dafs die Erhöhung der Zufuhr von Eiweifs stets mit einer Mehrausscheidung von N Hand in Hand geht, bei gleichbleibender Zufuhr aber tritt nach kurzer oder längerer Zeit ein N-Gleichgewicht ein. Diese Erscheinung wiederholt sich, sobald die Menge von Eiweifs aufs neue gesteigert wird. Sie findet schliefslich ihr Ende in der Unlust und dem Unvermögen der Tiere, weitere Nahrungsmengen aufzunehmen oder zu verdauen. Voit hat die Anschauung ausgesprochen, dafs alles bei reiner Fleischkost resorbierte Eiweifs zunächst in der Form des zirkulierenden Eiweifses auftrete (Zeitschr. f. Biol., Bd. V, S. 360), von diesem sammle sich ein mehr oder minder grofser Anteil im Blute und den Säften an. Bei reiner Eiweifskost komme es zu keiner echten Gewebsbildung, d. h. nicht zum Ansatze von Organeiweifs (vgl. Voit, Handbuch der Ernährung, S. 114), nur zur Bildung von zirkulierendem Eiweifs. Wir müssen uns gleich hier über diese Annahme näher aussprechen.

Man erkennt nun zwar allgemein an, dafs man bei der Ernährung mit Eiweifs zwischen dem Eiweifs, das die Lebens-

1) Die hier vorzulegenden Untersuchungen sind schon vor vielen Jahren ausgeführt worden. Die Experimente hat Dr. Peters in meinem Auftrage ausgeführt. Über ein wesentliches Resultat derselben, nämlich den Nachweis, dafs die Verwertung des Eiweifses der Nahrung für den Ersatz des im Hunger zustande kommenden Eiweifsverlustes keine konstante Gröfse sei, sondern dafs sich der Körper, je ärmer er an Eiweifs wird, mit relativ kleiner werdender Eiweifszufuhr genügen lasse, habe ich schon früher Mitteilung gemacht. (Zeitschr. f. experimentelle Pathologie u. Therapie, Bd. I, S. 15.)

Digitized by Google

funktion selbst ausübt und anderem, unbelebtem, zu unterscheiden habe, viele Autoren haben den Namen Organeiweifs und zirkulierendes nicht akzeptiert und andere Fachausdrücke gewählt. Die Nomenklatur ist eine sehr verschiedene geworden. Statt Organeiweifs will Pflüger den Ausdruck »organisiertes Eiweifs« wählen, andere schlagen Gewebseiweifs, oder lebendiges Eiweifs oder stabiles Eiweifs vor. Ich meine aber, es liefse sich der Ausdruck Organeiweifs als kurzer Terminus technicus beibehalten.

Für das aufserhalb der lebenden Substanz vorhandene Eiweifs, von Voit zirkulierendes genannt, hat man auch eine ganze Reihe anderer Namen in Vorschlag gebracht, wie »nichtorganisiertes Eiweifs« (Pflüger) oder labiles Eiweifs (Hofmeister), Zelleinschlufseiweifs (Lüthje), Reserveeiweifs (v. Noorden). Ich werde von Vorratseiweifs sprechen.

Diese Benennung ist in allen Fällen keine Willkür, sondern ein Ausflufs der physiologischen Vorstellungen, die man sich von der Funktion dieses aufserhalb der lebenden Substanz stehenden Eiweifses machen darf. Voits »zirkulierendes Eiweifs« ist mit dessen Theorie über den Eiweifsstoffwechsel eng verbunden und deshalb beanstandet worden. Sie fufst im wesentlichen auf folgendem: Das resorbierte Eiweifs wird nach seinem Eintritt in die Blutbahn entweder gleich zum Aufbau der Organe verwendet oder bleibt im Blutstrom und wird zum gröfsten Teil schnell zerlegt. Ein kleiner Rest entzieht sich der Zersetzung und wird erst in der Nachperiode, also z. B. im Hungerzustande, oder bei Verminderung der Eiweifszufuhr zersetzt. Die gesamte Eiweifszersetzung eines Tieres sollte sich aus der ungleichen Verbrennlichkeit des Organ- und des zirkulierenden Eiweifses erklären lassen in der Weise, dafs vom Organeiweifs täglich etwa 1%, vom zirkulierenden aber 80% verbraucht würden (Zeitschr. f. Biol., Bd. V, S. 341). Letzteres, das nach reichlicher Eiweifszufuhr sich in gröfserer Menge bilde, bestimme die Gröfse der Eiweifszersetzung an den Hungertagen, speziell den ersten Tagen solcher Reihen, Eiweifsmangel der Kost bedinge Minderung des zirkulierenden Eiweifses, daher

Digitized by Google

Ersatz durch Organeiweifs nötig werde, reichliche Eiweifszufuhr mehre das zirkulierende Eiweifs, die Zersetzung des Eiweifses gehe letzterem proportional, sei aber aufserdem vom Blutstrom abhängig. (S. auch die Darstellung bei Weinland: Deutsche Klinik III, S. 327.) Es scheint mir unnötig, einen historischen Abrifs der Diskussionen dieser Theorie, die bei den Gegnern Voits bisweilen auf einfachen Mifsverständnissen beruhte, zu erörtern. Zunächst ist aber heute eines sicher, dafs zum mindesten die für den Verbrauch von Organeiweifs (bei ungenügender Kost) angeführten Gröfsen Voits nur für Hunde von ganz bestimmter Gröfse, nicht aber allgemein gelten, und für die Zerleglichkeit des Organeiweifses nichts beweisen, weil letzteres nur bei Nahrungsmangel nach Mafsgabe des von Fett ungedeckten energetischen Bedarfes, der sehr verschieden ist und von Arbeit, Temperatur der Umgebung abhängig sein kann, eingeschmolzen wird.

Der Begriff zirkulierendes Eiweifs schrumpft fast, wie wir noch weiter sehen werden, zu dem Begriff Nahrungseiweifs überhaupt zusammen. Nur dürfen wir uns dabei nicht einen Übertritt des Eiweifses mit allen seinen Eigenschaften ins Blut vorstellen. Es ist aber überhaupt bezweifelt worden, dafs eine nennenswerte Ansammlung solchen Eiweifses — als zirkulierendes — zustande komme. Demgegenüber bleiben aber die Experimente Voits nach denen bei Verringerung der Eiweifszufuhr einen oder mehrere Tage lang eine gröfsere N-Menge als der Zufuhr entspricht, ausgeschieden wird, ja speziell der starke N-Umsatz im Hunger noch vorheriger Eiweifsfütterung, unumstöfsliche Tatsachen. Dieser hier als eine besondere Erscheinung offen zutage tretende vermehrte Eiweifsumsatz erinnert in seinem Verhalten ganz an Nahrungseiweifs. Es deckt an den Hungertagen nach Fleischfütterung zusammen mit dem Körperfett den Bedarf an Nahrungsstoffen, wie die Energiebilanz sicher dartut. Bemerkenswert ist auch das Hinziehen dieser vermehrten N-Ausscheidung auf mehrere Hungertage, worauf wir noch später eingehen müssen. All dieses gibt der Vorstellung einer Anspeicherung von Eiweifs Raum, nur ist anscheinend hohe Eiweifszersetzung und grofse Anspeicherung dieses Nahrungseiweifses

Digitized by Google

nicht unter allen Umständen gesetzmäfsig verbunden, was man bisher nicht genügend beachtet hat; daher läfst sich keine Zersetzungstheorie auf die Annahme des »zirkulierenden Eiweifses« stützen. Noch wichtigere Einwände mufste man gegen die Annahme des Einflusses der »Zirkulation« als eines wesentlichen Faktors der Eiweifszersetzung geltend machen. Die Zirkulationshypothese überliefs dem Blutstrom die Regulation des Verbrauches. Eine genauere biologische Vertiefung in dieses Problem kann aber dem Blutstrom nur eine sekundäre Rolle zuerkennen; das Primäre liegt in dem Bedürfnis der Zelle, die selbst von einem Überschufs an Nahrung keinen Anstofs zu vermehrtem Umsatz empfängt.

Dies haben auch alle späteren Untersuchungen gezeigt. Die Zirkulation der Nahrungsstoffe ist nicht bestimmend für ihren Verbrauch, die energetischen Untersuchungen haben bewiesen, dafs die Zelle ihren Bedarf an Kräften nach ihren physiologischen Aufgaben bestimmt; sie reguliert ihre Nahrung selbst und deckt, im Falle der Blutstrom nicht sofort sich zu akkommodieren vermag, ihren Bedarf aus Vorratsstoffen. Dies ist einer der wichtigsten Punkte, in welchem die energetische Auffassung einen Wendepunkt gegenüber den älteren Theorien der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts bedeutet.

Es läfst sich auch keineswegs beweisen, dafs nach Eiweifsfütterung stets zirkulierendes Eiweifs im Körper vorhanden ist. Von alledem abgesehen, konnte die Theorie nicht befriedigen, weil sie das, was erklärt werden sollte, als Prämisse annahm. Man mufs dartun, warum einmal nur Organeiweifs, ein andermal nur zirkulierendes entsteht. Zweifellos hat man in der Bekämpfung der Voitschen Theorie zumeist die von ihm gefundenen Tatsachen nicht gebührend beachtet; mit positiven Befunden, wie Voit sie gegeben hat, mufs jede andere Anschauung und Theorie rechnen, man darf sie nicht einfach als unbequem zur Seite schieben. Gehen wir nunmehr zu einer einfacheren anderweitigen Erklärung der Eiweifszersetzung, die ihren Grund in dem genau begrenzten energetischen Bedarf der

Digitized by Google

Zelle findet, über, so bietet die Tatsache des Ansteigens der Eiweifszersetzung nach Eiweifszufuhr keinen Grund zur Annahme besonderer Eigenschaften des Eiweifses selbst, denn der ganze Vorgang ist eine naturgemäfse Erscheinung jedweder Fütterungsweise. Ob N-haltige oder N-freie Stoffe in Betracht kommen, die Nahrung unterliegt unter allen Verhältnissen der lebendenSubstanz. Die Steigerung der Eiweifszersetzung wird eingeleitet durch die Überschwemmung des Säftestroms durch das Eiweifs. Sie ist ebensowenig etwas Absonderliches wie die Steigerung der Kohlehydratzersetzung nach Kohlehydratzufuhr und die Verdrängung des Körperfettes aus der Zersetzung durch Nahrungsfett der Zufuhr.

In der Abhandlung über die Vertretungswerte der organischen Nahrungsstoffe habe ich zuerst diese einfache Auffassung der Zersetzung der letzteren ausgesprochen. (Zeitschr. f. Biol., Bd. XIX, S. 394.)

Im Sinne der energetischen Auffassung und des Isodynamiegesetzes liegt es, dafs nicht stoffliche Vorgänge an sich für die Leistung der Zelle entscheidend sind, sondern nur der Energieinhalt der Stoffe. Die Ursache für die Zersetzung der Stoffe nahm ich an nach Mafsgabe der Konzentration in den Säften, dem Zucker liefs ich seinen bekannten Vorrang wegen der leichten Löslichkeit und Verteilung im Säftestrom.

Dieser Auffassung, dafs eben die Art der eingebrachten Nahrung es ist, welche die Art der Verbrennung bedingt, haben sich später E. Voit sowie auch O. Frank und Trommsdorff angeschlossen. (Zeitschr. f. Biol., XLIII, S. 258.) Letztere betonen, dafs es bei der Zerlegung der jeweiligen Nahrungsstoffe auf ähnliche Verhältnisse ankomme, wie sie das Guldberg-Waagesche Massenwirkungsgesetz vermuten lasse. Aus letzterem erklärt sich auch die allmähliche Abnahme des Vorratseiweifses bei Hunger nach Fleischfütterung. Solange das Eiweifs in der Zufuhr reichlich vorhanden ist, ist es eben Nahrungsstoff, und dafs dieser statt der Körperstoffe verbrennt, liegt eben im Begriff des Nährenden. Je mehr in den Körper kommt, um so umfangreicher wird auch die Ernährungsaufgabe erfüllt.

Digitized by Google

So hat sich die Frage des N-Verbrauchs nach Nahrungszufuhr durchsichtiger gestaltet, als es nach den älteren Darstellungen der Fall war. Das Paradoxe der N-Mehrung in den Ausscheidungen hat eine einfache Erklärung gefunden.

Aber damit ist keineswegs, wie man nach vielen neueren Darstellungen meinen sollte, alles gesagt, was die Zersetzung des Eiweifses Eigenartiges an sich hat. Man hat im Übereifer einiges über Bord geworfen, was wir gar nicht entbehren können.

Die Tatsache, dafs nach Eiweifsfütterung an den darauffolgenden Hungertagen noch mehr N ausgeschieden wird als an den Tagen vor der Eiweifsfütterung, bedarf noch einer Erläuterung. Dieser Vorgang, der so oft und eingehende Diskussionen hervorgerufen hat, ist durchaus klar und eindeutig und geradezu eine notwendige Voraussetzung jeder ausschliefslichen Eiweifsfütterung.

Ich fasse das Vorratseiweifs, dem engeren Begriffe des Wortes entsprechend, als jenen, wenn auch etwas transformierten Anteil des Nahrungseiweifses auf, der bei der ausschliefslichen Verwendung des letzteren im Körper noch während der Resorption vorhanden sein mufs, um das N-Gleichgewicht zu erhalten. Es findet sich nur dort, wo durch das gefütterte Eiweifs rein dynamische Aufgaben in gröfserem Umfange erfüllt werden. Je mehr also das Eiweifs als reiner Ersatz für Fett oder Kohlehydrat eintritt, um so mehr mufs ein gewisser Vorrat vorhanden sein, der in der Zeit der Nahrungsresorption den N-Verlust hindert. Aus dieser Annahme folgt dann auch noch weiter, dafs eben in den späteren Stunden des Versuchstags noch Nahrungseiweifs im Blute oder sonstwo vorhanden sein mufs, wenn reichlich »zirkulierendes Eiweifs« gefunden werden soll, daher mufs zum mindesten so viel Eiweifs gefüttert werden, dafs ein N-Gleichgewicht erreicht wird. Das Vorratseiweifs wird geradezu zu einer notwendigen Vorraussetzung des N-Gleichgewichts.

Füttere ich nach einer reichlichen Eiweifszufuhr erneut dieselbe Menge, so wird das Gleichgewicht sofort eintreten usw. Das Vorratseiweifs ist also das kalorische Äqui-

Digitized by Google

valent an Nahrung für jene Zeit, in der der neue Eiweifsstrom zur Ernährung noch nicht vollkommen hinreicht.

Gruber hat (Zeitschr. f. Biol., Bd. XLII, S. 11, 1901) eine andere Erklärung des allmählichen Ansteigens der N-Ausscheidung nach reichlicher Eiweifsgabe, und für die Vermehrung der N-Ausscheidung nach Reduktion der Eiweifszufuhr gegeben, auch Falta hat sich ihm hierin angeschlossen. (Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 86, S. 547.) Gruber hält die vorübergehende Eiweifsretention für eine Folge der Superposition der Tageskurven, so etwa, dafs, wie Voit annimmt, am ersten Tage der Fütterung nur 80% des Eiweifses zerstört werden, an den nächsten Tagen die Reste, wodurch dann allmählich ein Gleichgewicht entstehen mufs. Die Schwierigkeit dieser Theorie liegt in der Unmöglichkeit ihrer Verallgemeinerung, denn, wie wir im nächsten Abschnitt bei Betrachtung der mit N-freien Stoffen kombinierten Fütterung sehen werden, fällt dort die eigentümliche zeitliche Verteilung, das langsame Ansteigen der N-Ausscheidung bei Fütterung, das Nachhinken der Zersetzung bei Eiweifsentziehung ganz weg.

Der Eiweifsumsatz zeigt aber noch eine besondere Eigentümlichkeit, eine bisweilen unvollkommene Zersetzung des Eiweifses. Eine solche Spaltung in einem N-haltigen und N-freien Teil glaubten Pettenkofer und Voit bei Zufuhr grofser Fleischmengen entdeckt zu haben. »Das Eiweifs wird . . . . . zuerst in nähere Produkte gespalten, von denen eines wahrscheinlich Fett ist.« (Physiol. d. allg. Stoffwechsels, v. Voit, S. 320.) Die Fettabspaltung aus Eiweifs war für die Voitsche Ernährungstheorie eine ganz wesentliche Grundlage. Es ist richtig, was spätere Kritiker gesagt haben (s. zum Vergleich Zeitschr. f. Biol., Bd. V, S. 108, 1869 und Pflüger in dessen Archiv, Heft August 1897), dafs diese Versuche über die Eiweifsspaltung nicht beweisend waren. Aber es ist trotzdem gewifs, dafs man bei sehr grofsen Fleischgaben eine Eiweifsspaltung findet, wie ich mich schon 1882 überzeugt hatte. (Die Versuche sind mitgeteilt in G. d. E. V., S. 84.) Bei einem grofsen Hunde (24 Kilo) konnte ich bis 26 und 29 g C pro Tag als Spaltprodukte sich ab-

Digitized by Google

lagern sehen, und M. Cremer hat an Katzen die Spaltung des Eiweifses einwandfrei erwiesen. (Zeitschr. f. Biol., Bd. XXXVIII, 1899, S. 309.) Nur über die Natur dieses Spaltungsproduktes dürfte kein Zweifel in dem Sinne bestehen, dafs es nicht Fett ist, sondern Kohlehydrat.

Ich hatte den Grund für die zweifellos leichte Spaltbarkeit des Eiweifses nach Entdeckung der Isodynamie der Nahrungsstoffe in dem thermischen Verhalten gesucht. (Zeitsch. f. Biol., Bd. XIX, S. 394.) Die Spaltung ist ein regelmäfsiger Vorläufer des Eiweifsabbaues, diese Annahme fand ihre Stütze in Experimenten, bei denen von mir auch ohne Überfütterung die Eiweifszersetzung in einzelnen Tagesperioden untersucht worden war. (Vgl. Ludwigs Festschrift, 1887.) Auch Voit hat die Spaltung des Eiweifses als regulären Vorgang vermutet. (Zeitschrift f. Biol., Bd. V, S. 108 und dasselbst Bd. XXVIII, S. 297. 1891.) Weitere Beiträge zum Entscheid dieser Frage haben Frank und Trommsdorff geliefert (Biol., Bd. XXXIII, 1902).

Allerdings lassen die letzteren noch den Einwand gelten, als könnten bei diesen Resultaten durch Verschiebung zwischen Lungenausscheidung des C und der N-Ausscheidung im Harn bis zu einem gewissen Grade Täuschungen unterlaufen, doch wird mit Recht von Falta (a. a. O. S. 557) dagegen geltend gemacht, dafs keine genügenden Beweise für eine Retardierung der Nierenausscheidung zu erbringen seien. Wir sind gerade über die Verhältnisse dieser Eiweifsspaltung sehr eingehend durch die Untersuchungen unterrichtet, die ich hinsichtlich der energetischen Verhältnisse, die dabei in Frage kommen, ausgeführt und deren Ergebnisse, die ich in den G. d. E. V. 1902 näher dargelegt habe. Bei der Eiweifszerlegung wird ein Teil der potentiellen Energie sofort als Wärme frei, die nur innerhalb des Gebietes der chemischen Wärmeregulation quantitativ ausgenutzt wird, sonst aber als überschüssig zu Verlust geht. Ich nenne diese die spezifisch dynamische Wirkung (G. d. E. V. S. 70 und 327); sie ist bei Eiweifs sehr erheblich. Der Energierest, repräsentiert durch den N-freien Rest des Eiweifses, dient ebenso

Digitized by Google

wie alle anderen Nährstoffe zur Befriedigung des Energiebedürfnisses der Zelle. Es kommen also für energetische Zwecke fast nur, wenn nicht überhaupt nur N-freie Gruppen (des Eiweifses, Fett, Kohlehydrate) in Betracht. Aus diesen Vorgängen gewinnt aber die Theorie der Eiweifszersetzung eine wichtige neue Stütze, welche eine ganze Reihe von weiteren Eigentümlichkeiten der Eiweifszersetzung in klareres Licht stellte, nämlich die auffallenden grofsen Eiweifsumsätze, die man bei Steigerung der Eiweifszufuhr erreichen kann. Da bei der spezifisch dynamischen Wirkung Wärme verloren geht, gelangt man mit ausschliefslicher Eiweifsfütterung nur bei sehr niedrigen Lufttemperaturen auf den Energieverbrauch des hungernden Tieres, in der Regel auf eine Gröfse, die darüber liegt und im Gebiete der physikalischen Regulation das 1,4fache des Hungerminimums bei chemischer Regulation ausmacht (s. G. d. E. V. 349). Dadurch bietet sich also bei Eiweifs für den Organismus die Möglichkeit, relativ mehr als von den anderen Nahrungsstoffen, kalorimetrisch betrachtet, umzusetzen.

Die Gröfse des Umsatzes wird, worauf ich weiter hingewiesen habe, noch durch den Umstand gesteigert, dafs reichliche Eiweifszufuhr durch die Massenzunahme des Körpers selbst wieder einen Grund zu einer Zunahme des Umsatzes herbeiführt, der eben der Gewichtszunahme des Körpers entspricht (G. d. E. V. S. 247 und S. 257).

Dieser Satz widerspricht zum Teil einer älteren Behauptung, dafs bei reiner Eiweifskost die Bildung von Organeiweifs ausgeschlossen sei. Ich kann mich nicht davon überzeugen, dafs es unmöglich sei, einen Organismus durch Fleisch allein N-reicher im Sinne wahren N-Ansatzes in den Zellen (Organeiweifs) zu machen. Man kann sogar beim Menschen wie bei Tieren erhebliche Ansätze von Organeiweifs zustande bringen, wie ich gesehen habe.

Vielfach ist die Behauptung aufgestellt worden, die reichliche Eiweifsfütterung mit dem entsprechenden Eiweifsansatz bedinge erhebliche Änderungen in den Lebenseigenschaften der Zellen.

Digitized by Google

Dies ist mehrfach z. B. auch von H. v. Höfslin behauptet worden, durch meine Versuche aber mit Bestimmtheit widerlegt; es sollte daher endlich die irrtümliche Anschauung der »Zustandsänderung« durch Eiweifszusatz in den Zellen fallen gelassen werden.

In den Eigenschaften des Organismus tritt, soweit energetische Verhältnisse allein in Frage kommen, durch die vorhergegangene reichlichste Eiweifsfütterung keine Änderung ein (G. d. E. V. S. 260).

Der Stoffwechsel im Hungerzustande vor einer grofsen Eiweifsfütterung und nach einer solchen läfst Unterschiede nicht erkennen. Ich habe kaum 0,6% Differenz der Wärmebildung gefunden. Damit will ich nur von dem Kraftwechsel allein sprechen. Ob ein Tier vor und nach einer starken Eiweifsfütterung, die ein starkes Anwachsen des N-Bestandes zur Folge hatte, nicht doch andere biologische Eigentümlichkeiten besitzt (wie Resistenz gegen Mikroorganismen usw.), ist eine Frage, die nicht hierher gehört.

Über reine Eiweifskost bei Menschen besitzen wir übrigens keineswegs so überreichliches experimentelles Material als man meinen möchte; denn sehr grofse Eiweifsmengen lassen sich in solchen Mengen von Kalorien, wie man sie bei gemischter Kost aufnimmt, gar nicht einverleiben.

Praktisch betrachtet spielt sie auch keinerlei bedeutende Rolle. Man sieht aus dem Vorstehenden, dafs es, solange man nur an der rein stoffliche Betrachtung der Eiweifszersetzung festhalten mufste, nicht möglich war, eine allgemein befriedigende Theorie der Erscheinungen zu liefern, während die Vorgänge im Zusammenhang mit dem Kraftwechsel und den energetischen Prozessen eine befriedigende Lösung geben.

Auf den weiteren Abbau der N-haltigen Gruppen habe ich nicht weiter einzugehen, ich verweise auf das in den G. d. E. V. S. 386 Gesagte. Meine Theorie der Eiweifsspaltung läfst in energetischer Hinsicht der allmählichen Umwandlung der primären Produkte freien Spielraum. Ob die bekannten pathologischen Vorkommnisse der Cystinurie, der Ausscheidung von

Digitized by Google

Diaminoverbindungen und der Alkaptonurie auf Irregularitäten des ersten Spaltungsaktes oder auf spätere Umsetzungsmängel bezogen werden müssen läfst sich zurzeit nicht entscheiden, wennschon manches für die zweite Möglichkeit sich anführen liefse.

Allgemeine Theorie des Kraftwechsels.

Für alle eingehenderen Fragen des Nahrungsumsatzes ist eine kurze Darstellung der Theorie des Kraftwechsels eine zweckmäfsige Voraussetzung. Die Deckung des Energiebedürfnisses ist insofern ein ziemlich einfacher Vorgang als derselbe im wesentlichen und ganz überwiegendem Mafse von N-freien Nahrungsgruppen, dem Fett, den Kohlehydraten und der N-freien Gruppe des Eiweifses besorgt wird. Es ist höchst unwahrscheinlich und durch die nachweisbaren Spaltungsvorgänge des Eiweifses auch widerlegt, dafs zur Vermittlung der Verwertbarkeit der N-freien Gruppe des Eiweifses für energetische Zwecke die N-haltigen Atomgruppen benötigt werden. Der energetische Prozefs wird dadurch sehr einheitlicher Natur. Ich will mit möglichster Anlehnung an die Tatsachen den Zerlegungsvorgang erörtern. Im wesentlichen findet man die Frage schon im Kapitel Physiologie der Ernährung S. 78 in Leydens Handbuch von mir behandelt.

Die Vorgänge spielen sich am lebenden Protoplasma ab, über dessen Natur uns näheres nicht bekannt ist. Ob man dasselbe Riesenmolekül heifsen will, ob man in einfacherer Weise von Molekülvereinigungen zu Micellen, wie Nägeli es nannte, sprechen will, ist völlig irrelevant. Hochtrabende Namen, wie man sie sonst noch gewählt hat, können uns über das nicht täuschen, dafs wir Genaueres nicht wissen. Der Quellungszustand der Organsubstanz ist, wie die direkten Analysen lehren, bei den Warm- und Kaltblütern ein aufserordentlich gleichartiger, indem die Beziehungen zwischen Wasser und eiweifsartiger Substanz fast gleiche Zahlen ergeben. Die Anordnung dieser besitzt aber noch etwas Besonderes, beim Erhitzen schrumpfen die Organe, während einfach gequollenes totes Eiweifs solche charakteristische Zugwirkungen meist nicht entfaltet. Nach

Digitized by Google

meinen Untersuchungen an Bakterien (Arch. f. Hyg. LVII S. 223) bin ich zu der Anschauung gekommen, dafs das Lebende nicht gleichartig aufgebaut sein kann, da ja die einen Zellen bei 30° absterben, andere bei 60° noch kräftig wachsen und leben. Eine Molekülgruppe im Protoplasma, diejenige welche das Wachstum und den Aufbau vermittelt, wird allerdings den einheitlichen und gleichbleibenden Grundstock der Einzelligen bilden, an den sich je nach den Lebensbedingungen andere Eiweifsgruppen (leicht koagulable oder nur bei hoher Temperatur koagulable) angliedern. Die Umwandlung in lebendes Eiweifs braucht also die chemische Natur des Nähreiweifses nicht völlig umzuwandeln, nur in gewissen Richtungen zu modifizieren.

Die Menge des Energieumsatzes der lebenden Substanz hängt nicht mit der absoluten Temperatur zusammen, sondern nur mit dem bei verschiedenen Wesen verschiedenen Optimum, das immer nahe dem Maximum, d. h. der Schädlichkeitsgrenze steht; der Energieumsatz ist für die gleichen Daseinsäufserungen nach den Spezies verschieden, aufserordentlich grofs bei den Einzelligen, verhältnismäfsig klein bei den Säugern, also das Verhältnis $\frac{\text{Energieinhalt der ganzen Zelle}}{\text{Energie-Umsatz}}$ für die Zeiteinheit ist schwankend von Gröfsen, die nach eigenen Beobachtungen $= 1$ bei den Einzelligen werden können, bis zu verschwindend kleinen Werten bei den grofsen Säugern.

Den Mechanismus des Energieumsatzes kann man sich in folgender Weise vorstellen:

Das Protoplasma bzw. bestimmte Teile desselben, deren Moleküle — nicht alle Substanz kann bei dem Energieumsatz stetig beteiligt sein — haben einen begrenzten Schwingungszustand (der Moleküle, Atome) so lange sie leben, einzelne Teile besitzen durch ihre eigenartigen Schwingungen die Fähigkeit, benachbarte Nahrungsstoffe zum Zerfall zu bringen. Solche Affinitäten müssen wohl als spezifisch verschieden angenommen werden. Da ja bewiesen ist, dafs bei Diabetes die Kohlehydrat spaltende und die den N-freien Rest des Eiweifses spaltende ausfällt, so müssen (indem ich von dem Alkohol, Glyzerin usw. absehe)

Digitized by Google

mindestens zwei verschiedene Typen der Affinitäten angenommen werden: die eine für Kohlehydrate + N-freien Eiweifsrest (K), die andere für Fett (F). Solche Affinitäten werden sich unter Nervenreizen mehren können, um eine gröfsere Arbeit zu besorgen. Es ist für das Leben gleichgültig, welcher Typus dieser Affinitäten arbeitet. Setzt der Typus K viel Energie um, so entfällt die Arbeit entsprechend für F und umgekehrt. Ist K ausgeschaltet, wie beim Diabetes, so mufs F isodynam mehr leisten als sonst oder allein den Energieumsatz besorgen.

Die Affinitäten mögen ähnlich wirksam gedacht werden wie Fermente, dies bezieht sich aber nur auf den ersten Angriff auf die Nahrung. Ob man dabei einen wirklichen Kontakt oder Konnex, oder eine Fernwirkung annehmen will, ist völlig unwesentlich.

Der Effekt der Annäherung des Nahrungsstoffes an die Affinität äufsert sich in Atomverschiebungen und möglicherweise sofortigem Eintritt des Sauerstoffs. Es ist für den ganzen Verlauf des Prozesses völlig ohne Belang, ob dieser Sauerstoff etwa auch in lockere Verbindung mit den Affinitäten tritt, aufgespeichert ist oder gasförmig hinzukommt. Es ist dies, da wir die Einzelheiten doch nicht kennen, ein unwesentlicher Punkt. Wichtig dagegen sind die Energieverhältnisse. Diese müssen bei den Akten der Atomverschiebung und dem Eintreten des O so gestaltet sein, dafs Arbeit mit Bezug auf das Protoplasma geleistet wird, welche sowohl die Affinität transformiert als auch sich weiterhin fortpflanzt und dieselben Stellen erreicht, gleichgültig ob K oder F die kraftauslösende Affinität war. Denn das Gesetz der Isodynamie verlangt, dafs von K wie von F aus das Energiebedürfnis befriedigt werden kann.

Die verfügbar werdende potentielle Energie des Nahrungsstoffes bringt eine völlige Veränderung der Affinitäten und benachbarten Teile hervor, dafür gibt es ja zahlreiche Beispiele. Die Dreiatomigkeit macht Sauerstoff zu Ozon, geringe Änderungen aus giftigem den ungiftigen Phosphor; J_3N entsteht durch Energieabsorption und macht sie bei Explosion wieder frei. Es bedarf also, räumlich gedacht, vielleicht keiner grofsen Umwäl-

Digitized by Google

zung um die Feder des Lebensuhrwerkes aufzuziehen. Im Moment der Zerlegung des Nahrungsstoffes findet also Aufnahme von Kraft von seiten der lebenden Substanz statt. Deren Bewegung und Schwingung ist aber ein Vorgang, der allmählich Kraft konsumiert, sie in Wärme überführt und verliert, wodurch in einem Kreisprozefs alle Teile wieder auf den alten Zustand wie er vor der Nahrungszerstörung durch die Affinität bestand, zurückkehren und letztere ist selbst wieder bereit, ihren Angriff zu erneuern. Wie rasch dieser Akt der Zerlegung und Umwandlung von Kraft in Wärme sich vollzieht, hängt von der Art der lebenden Substanz, ihrer Temperatur und den z. B. durch nervöse Einflüsse oder anderweitig (Abkühlung beim Warmblütern) verlangten Leistungen ab.

Das Zersetzungstempo ist einerseits abhängig von der Temperatur der Zelle, kann aber durch Einführung schwingungshinderlicher anderer Eiweifssubstanzen wie bei den Thermophilen nach den Bedürfnissen der Spezies geändert werden (Verschiedenheit der Optima). Bei anderen ist durch koagulable Gruppen das Optimum auf eine niedrige Temperatur eingestellt.

Je höher von dem Minimum beginnend die Temperaturen sich steigern, desto schneller verlaufen die Umsetzungen, nicht weil die Zerlegbarkeit der Stoffe zunimmt, als vielmehr weil die lebende Substanz selbst sich schneller umsetzt.

Diese hat in ihren intramolekularen Schwingungszuständen eine bestimmte Grenze, die nicht überschritten werden darf (Maximum). Die Zelle besitzt also eine äufserst interessante Selbststeuerung für den Verbrauch an Nährmaterial (dynamische Regulierung).

Dieser Modus der Kraftübertragung von Nahrungsstoff auf die lebende Substanz, wie ich ihn hier geschildert habe, ist also der Teil in Lebensarbeit, für den ich den Ausdruck energetische Vorgänge gebraucht habe.

Daneben gibt es im Körper noch eine Reihe anderer Spaltungen und Umsetzungen, bei denen Wärme frei oder Wärme gebunden wird. Die Summe dieser Prozesse ist natürlich klein im Verhältnis zu den energetischen im obigen Sinne. Bei den

Digitized by Google

rein thermochemischen Vorgängen erscheint die Wärme sofort als Akt der Umsetzung. Die Prozesse, welche den Lebensprozefs durch Energiezufuhr unterhalten, sind natürlich, wenn man die Endstadien vergleicht, thermochemisch ausdrückbar; mir ist das sehr wohl bekannt, da ich zuerst den Beweis erbracht habe für die Gültigkeit der Erhaltung der Kraft im tierischen Organismus. Bei dem Energieumsatz in den Zellen schiebt sich zwischen den Anfang und das Endglied der Vorgänge die uns im einzelnen unbekannte Lebensarbeit, die in rhythmischer Aufspeicherung von Energie als chemische Spannkraft besteht, ein, als jene intramolekulare oder auch molekulare Änderungen, welche zum Unterhalt des Lebens notwendig sind, labile Zustände darstellen und mit Wärmeentwicklung enden (G. d. E. V. 377)[1].

Spaltung und Zersetzung des Eiweifses bei gemischter Kost.

Die Erklärung der Ernährungsvorgänge bei reiner Eiweifskost war verhältnismäfsig einfach, sie hat nur leider beschränkten Wert und gilt für den Fleischfresser in erster Linie. Die gemischte Kost, im Tierreich und beim Menschen dominierend, bietet gröfsere Schwierigkeiten für eine Ernährungstheorie. C. Voit fafste die früher gültige Anschauung dahin zusammen (Handb. v. Herrmann, Bd. VI, S. 317), dafs Fett die Eiweifszersetzung etwas mindere, weil es den Vorrat von zirkulierendem Eiweifs verkleinert und Organeiweifs aufbaut. »Das Fett wirkt also nicht . . . indem es als verbrennliche Substanz den Sauerstoff in Beschlag nimmt und so Eiweifs schützt . . . es erspart Eiweifs auch dann, wenn es gar nicht angegriffen, sondern ganz abgelagert wird.«

»Die Kohlehydrate verhalten sich bezüglich des Eiweifszerfalles wie das Fett.« (Handb. v. Herrmann, Bd. VI, S. 318.) Das

1) Vor kurzem hat Camerer in der Zeitschrift für Kinderheilkunde gemeint, ich hätte in den G. d. E. V. energetische Wirkungen und thermochemische doch als identisch ansehen sollen. Dies entspricht nicht meiner Auffassung, denn ich verstehe unter beiden Dingen keineswegs identische Vorgänge sondern wie ich schon früher ausgesprochen hatte, differente Dinge, wie ich sie soeben nochmals klargelegt habe.

Digitized by Google

Eiweifs sollte zum Teil in Fett zerfallen und dieses bei Kohlehydratzufuhr als Fett aufgespeichert werden. Diese Theorie des Stoffwechsels bei Nahrungsmischungen würde also wesentlich auf der Eigenartigkeit der Wirkung der N-freien Stoffe hinsichtlich der Bildung von Organeiweifs beruhen. Warum die Organe aber nur ein Anwuchsbedürfnis zeigen sollten, wenn N-freie Stoffe vorhanden sind, blieb unaufgeklärt. Für die Begrenzung und Bestimmung der Zelleistung fehlte auch hier ein genaues Mafs, wie es die energetische Leistung darstellt. Zur Prüfung der Verhältnisse für die Mischnahrung gehen wir am besten von den experimentellen Tatsachen aus, die Bischoff und Voit festgestellt haben.

Steigenden N-Mengen in der Nahrung entsprechen steigende N-Mengen in der Ausscheidung auch bei Anwesenheit von N-freien Stoffen.

Ich gebe zum Belege dafür die beiden Versuchsreihen, welche Voit (Biol. Bd. V, S. 338) anführt, rechne aber die Zahlen für Fleisch auf N um und füge noch die Werte für die Wärmeproduktion nach meinen Standardzahlen hinzu.

Die eine Reihe rührt von Bischoff und Voit her (4. Dezember 1857 bis 22. Januar 1858), die zweite, gleichfalls von Bischoff und Voit ausgeführt, stammt aus den Jahren 1858 (1. bis 24. Februar). Respirationsversuche liegen nicht vor. Aufserdem habe ich aus der Originaltabelle von Bischoff und Voit (Ges. d. Ernährung des Fleischfressers) die Körpergewichte des Hundes aufgesucht und angefügt.

Gewicht des Hundes in kg	Datum 1858	Zufuhr (pro Tag) N	Fett	N-Ansatz p. Tag	d Absol. Zahlen Periode	Zusammensetzung d. Kost Kal.	davon Eiweifs %
28,59	4. XII.	15,3	250	3,6	3,6	2748	14,4
28,89	5. XII. — 6. I.	17,0	250	1,9	1,9	2792	15,9
29,2 —29,56	6. — 9. I.	25,5	250	3,1	9,3	3013	22,0
29,56—30,11	9. — 12. I.	34,0	250	4,3	12,9	3234	27,3
30,11—30,41	12. — 15. I	42,0	250	3,2	9,6	3442	31,6
30,41—31,09	15. — 19. I.	57,0	250	4,1	12,3	3676	36,0
31,09—31,54	19. — 22. I.	51,0	350	1,8	5,4	4616	28,7
				Summe	55,0		

ferner (Biol. Bd. V, S. 339) a. a. O.

Gewicht des Hundes in kg	Datum	Zufuhr (pro Tag) N[1]	Fett	N-Ansatz p. Tag	Absol. Zahlen d. Periode	Zusammensetzung d. Kost Kal.	davon Eiweifs %
38,25—38,15	1.—3. II. 1858	51,0	150	— 0,3	— 0,6	2736	49,9
38,15—38,34	3.—6. »	47,6	150	+ 0,2	+ 0,6	2647	46,8
38,34—38,56	6.—8. »	42,5	150	+ 1,4	+ 4,2	2515	43,9
38,56	8. »	39,1	150	+ 0,9	+ 0,9	2426	41,8
38,74—38,66	9.—12. »	34,0	150	— 0,9	— 2,7	2294	38,4
38,66—38,79	12.—14. »	32,3	150	+ 0,5	+ 1,0	2259	37,5
38,79	14. »	28,9	150	+ 0,5	+ 0,5	2161	34,7
38,83—38,78	15.—17. »	27,2	150	+ 0,5	+ 1,0	2117	33,4
38,78	17. »	23,8	150	— 1,6	— 1,6	2028	30,4
38,83	18. »	22,1	150	+ 4,0	+ 4,0	1984	28,9
38,91	19. »	18,7	150	— 0,3	— 0,3	1866	24,2
39,01—39,03	20.—22. »	15,1	150	— 3,4	— 6,8	1802	21,6
39,03—38,98	22.—24. »	13,6	150	— 2,7	— 5,4	1763	20,0

Ich bemerke im allgemeinen, dafs der erste Versuch bei enormer Nahrungszufuhr, die den Bedarf des Tieres zum Teil um das Doppelte überstieg, angestellt ist, bei dem zweiten ist die Kost nur mäfsig überschüssig, in den letzten drei Versuchen reichte sie offenbar nicht mehr zu, obgleich das Körpergewicht des Tieres nicht sank.

Trotzdem die Zufuhr an Eiweifs in beiden Fällen sehr stark ansteigt, ist in der ersten Reihe, wie man sieht, nur mäfsig vom N angesetzt, also die ganz überwiegende Masse umgesetzt worden. Bei der zweiten Reihe wurde gleichfalls nahezu alles Eiweifs umgesetzt und das Versuchstier sinkt gleichmäfsig mit Minderung der Eiweifszufuhr von seinem hohen Eiweifsverbrauch herab.

Die Versuche sind von gröfster theoretischer Bedeutung, sie sind aber für die Fundierung einer Theorie der Eiweifszersetzung kaum beachtet worden.

Das Ergebnis dieser und vieler ähnlicher Versuche, die sich anführen liefsen, ist von dem Standpunkt einer einfachen Massenwirkung nicht zu erklären. Denn obschon die Eiweifskalorien zwischen 14—50% der Gesamtkalorien ausmachten, also in annähernd ähnlichen Proportionen am Umsatz sich hätten beteiligen müssen, ist ein aufsergewöhnlich grofser Teil des Ei-

1) Umgerechnet 100 Fleisch = 3,4 N.

Digitized by Google

weifses zerlegt worden. Ja wenn man Zeile für Zeile die Reihen mit steigenden und fallenden Eiweifsmengen und gleichsinniger N-Ausscheidung sieht, macht es doch den Eindruck als dominiere das Eiweifs unbehindert von Fett und Kohlehydratbeigabe. Das ist ja auch schliefslich durch eine andere Beobachtung Voits auch erwiesen, durch die Tatsache nämlich, dafs die eiweifssparende Wirkung von Zugabe von N-freien Stoffen eine sehr unbedeutende ist.

Voit hat aus diesen Gründen und im Zusammenhang mit den Erscheinungen bei einfacher Eiweifskost, d. h. wegen der raschen Akkommodation des Eiweifsumsatzes an die Fütterung, wie man wohl sagen darf, mit allgemeiner Beistimmung den Schlufs gezogen, dafs bei Mischungen von Nahrungsstoffen zuerst das Eiweifs zerstört werde als der leichtest verbrennliche Stoff.

Die genannten Versuche lassen übrigens die Wirkung der N-freien Stoffe als Behinderungsmittel der Bildung zirkulierenden Eiweifses, wenn man auf diese Theorie zurückkommt, als minimal erscheinen. Die Ursachen, welche die Eiweifsumsetzung hochhalten, müssen also weit wesentlichere Vorgänge sein.

Wenn man aus den oben angeführten älteren Versuchen den Schlufs gezogen hat, dafs das Eiweifs vorweg zersetzt werde, so ist dies im Sinne einer Verbrennung keineswegs bewiesen. Es ist zwar einfach, bei reiner Eiweifskost experimentell den Gang der Zersetzung zu verfolgen, nicht minder leicht bei Nahrungsgemischen, die nicht abundant sind. Versuche mit gleichzeitiger Überfütterung mit Eiweifs, Fett und Kohlehydraten sind selbst durch einen genauen, vollkommenen Stoffwechselversuch nicht immer sicher zu deuten, noch weniger ist ein Einblick möglich, wenn nur der N-Umsatz wie oben berücksichtigt worden ist. Vermehrte N-Ausscheidung bedeutet keineswegs völligen Abbau des Eiweifses, sondern kann auch unter Umständen nur Spaltung des Eiweifses in den N-haltigen und N-freien Teil bedeuten.

In dem vorliegenden Falle ist es sicher, dafs nur Eiweifsspaltung vorliegt, in diesen Versuchen von Bischoff und

Digitized by Google

Voit ist der Energiebedarf aufs reichlichste durch N-freie Stoffe gedeckt gewesen, es sind dies ganz andere Bedingungen als wenn man Eiweifs allein oder neben Eiweifs kleine Mengen N-freier Stoffe gibt.

Das Eiweifs ist, soweit es zum Ansatz nötig war, verwertet worden, der allergröfste Teil ist hierfür entbehrlich gewesen, als Energiequelle war es vollends entbehrlich und hat auch nicht weiter eingegriffen, sonst hätte sich die Bildung von Vorratseiweifs zeigen müssen, dies aber fehlt teils ganz, teils so gut wie ganz.

Es ist auch durchaus kein Grund vorhanden, warum reichliche Beigabe von Kohlehydraten nicht das Eiweifs ganz aus dem Energieansatz verdrängen sollten, denn Eiweifs kann ja nur durch seine N-freie Gruppe nähren, wie Fette und Kohlehydrate auch. Warum sollten die N-freien Gruppen des Eiweifses vor den anderen ähnlichen Stoffen etwas voraushaben? Wenn auch sonst Fette und Kohlehydrate als Zugabe zu Eiweifs die N-Ausscheidung sehr wenig beeinflussen, so geschieht es eben auch, weil sie den Prozefs der Eiweifsspaltung, der nichts mit energetischen Vorgängen zu tun hat, nicht hindern können.

Anders liegt es bei kleinem, dem Hungerumsatz nahestehenden Eiweifsumsatz. Hier verdrängen namentlich die Kohlehydrate das Eiweifs aus seiner energetischen Rolle, sparen es ein, und da Bedürfnis zum N-Ansatz vorhanden ist, sinkt die N-Ausscheidung überhaupt.

Bei mageren Organismen haben Kohlehydrate im Hungerzustande eine kräftige eiweifssparende Wirkung, weil Organeiweifs für dynamogene Zwecke eingeschmolzen wird und dieser Vorgang durch Kohlehydrate unterdrückbar ist.

Bei reichlicher abundanter Kohlehydratfütterung ist jedenfalls der wirkliche Eiweifsabbau immer sehr klein, er wird sich im ganzen um das sogenannte Eiweifsminimum bewegen, und soweit Bedürfnis vorliegt wird Eiweifs angesetzt werden. Als energetisches Aushilfsmittel braucht der Körper das Eiweifs nicht. Daher ist das Verhalten des Organismus bei Fütterung mit dieser Mischkost ein ganz anderes als bei reiner Eiweifsgabe.

Digitized by Google

Man besehe sich die obigen Tabellen. Der Organismus stellt sich in der ersten Reihe bei Steigerung der Eiweifsmenge gleich oder mit minimalen Änderungen auf den N-Gehalt der neuen Zufuhr ein — also kein allmählicher Übergang — und bei Verminderung der N-Menge der Kost hinkt die N-Ausscheidung nicht langsam und tagelang nach wie bei reiner Eiweifskost, sondern fällt sofort ab.

Ganz im gleichen Sinne ist die andere Versuchsreihe Voits (Biol. Bd. V, S. 339), wie sie oben aufgeführt ist, zu deuten. Der Hund hatte bei gleicher Fettmenge sinkende Fleischmengen, die 40 bis 60% der Gesamtkalorien ausmachten, erhalten.

Aus eigenen Versuchen ist mir bekannt, dafs bei 30% Eiweifskalorien die Bildung von Vorratseiweifs sehr klein ist, dagegen etwas beträchtlicher bei 60% Eiweifskalorien und 40% Fettkalorien, worauf die Verhältnisse dann allmählich bis zu den Zuständen der reinen Eiweifskost überleiten. Dabei verstehen sich diese Angaben meinerseits für Erhaltungsdiät, im Gegensatz zu abundanter Kost. Man sollte an diesen näheren Bezeichnungen hinsichtlich des physiologischen Zustandes festhalten, da sie zur Klarstellung der Versuchsbedingungen beitragen.

Ich will also in Zukunft nur von dem Eiweifs als leicht spaltbaren Nahrungsstoff sprechen, wobei die Trennung in N-haltigen und N-freien Teile gemeint ist. Die Funktion, welche diese Spaltung für die Theorie des Eiweifsstoffwechsels überhaupt hat, wurde schon bei der Eiweifsfütterung oben behandelt und als ein Energieverlust von erheblicher Bedeutung bezeichnet.

Es ist nunmehr noch nötig auf das Wesen dieser Spaltung in biologischer Hinsicht etwas näher einzugehen. Als ich erkannt hatte, dafs bei der Zerlegung der Nahrung nicht die Zirkulation das Mafsgebende ist, sondern dafs die Zellen ein bestimmtes Bedürfnis an Spannkraft haben, über welches sie auch bei reichlichstem Nahrungsangebot nicht hinausgehen, war es nötig, den Spaltungsvorzug des Eiweifses auch vom Standpunkte, ob er eine Kraftquelle darstellt, zu betrachten. Ich kam zu dem Schlusse, dafs die Spaltung in die Komponente N-haltig und N-frei nur eine unbedeutende positive Wärmetönung zeige (Zeitschr. f. Biol., Bd. XIX, S. 395 u. XXI, S. 352). Es war daher

Digitized by Google

ein Vorgang, der meiner Meinung nach mit der Befriedigung der energetischen Bedürfnisse sozusagen nichts zu tun hatte, er schied aus der Betrachtung der Zellenergetik also aus. Die Spaltung des Eiweifses in seine Komponenten mufste also einen andern Grund haben.

Diese Anschauung ist später durch eine Reihe anderer Autoren gleichfalls aufgenommen worden; so von M. Gruber (Zeitschr. f. Biol., Bd. XLII, S. 414), der die Spaltung einem Ferment zuschreibt, das nach Bedarf in seiner Menge wechsle. Während des jugendlichen Alters, nach Aushungerung, in der Rekonvaleszenz könnte möglicherweise weniger eiweifsspaltendes Enzym vorhanden sein.

Ich glaube, dafs man eine solche Vorstellung sehr wohl als zulässig erachten kann, wennschon meines Erachtens ein Zwang nur auf fermentativem Wege die Spaltung zustandekommen zu lassen nicht nötig ist. Auch die Frage, wo das Ferment zu suchen sei und ob nicht etwa einzelne Organe die Spaltung besorgen, lasse ich offen. Die Spaltung besteht jedenfalls bei jeder Zerlegung des Eiweifses als Vorstufe des Abbaues und nimmt natürlich bei reicher Eiweifszufuhr einen besonderen Umfang an.

Es wäre auch denkbar, und diese Eventualität möchte ich doch noch erwähnen, dafs es sich bei der Spaltung weder um humorale noch intrazellulare Vorgänge des resorbierten Materials handelt. Cohnheim hat eine Spaltung des Eiweifses beim Durchgang durch den Darm bewiesen, allerdings einen Zerfall in N-haltige Bruchstücke verschiedener Art. Wie sie aber nach ihrer Synthese wieder zusammen gefügt sind, wissen wir nicht, vielleicht werden sie schon dort für den Zerfall in N-haltige und N-freie Teile vorbereitet, sind nur mehr locker verbunden oder schon entsprechend frei. Dann würde allerdings jede Eiweifszufuhr nur dieses gelockerte oder schon gespaltene Material liefern, und es käme auf die Bedürfnisse des Körpers an, ob er die beiden Teilstücke oder nur das eine verarbeiten will. Ist Energie notwendig, so baut er beide ab, ist das energetische Bedürfnis gedeckt, so bleibt der N-freie Rest unberührt und

Digitized by Google

wird aufgespeichert, ist Eiweifs notwendig, so vollzieht er die nötige Bindung.

Der Aufbau von Eiweifs nach Zufuhr N-haltiger Spaltstücke ist in den letzten Jahren mehrfach behauptet worden und hat auf Grund der neueren Eiweifschemie auch keine besonderen Bedenken gegen sich.

Dafs solche Synthesen gelingen, hat Löwi (Arch. f. exper. Path. Bd. 48, S. 303, 1902) zuerst erwiesen; Lesser hat es für anderes Nährmaterial bestritten (Biol. Bd. 45, 497, 1904); ähnlich wie Lesser sprechen sich Henderson und Dean aus, während Henriques und Hansen (Z. f. phys. Chem. 43, 417, 1905) zum Teil Resultate wie Löwi, zum Teil negative Resultate erhalten haben.

Die gröfsere N-Ausscheidung nach Zufuhr von Eiweifs würde unter diesen Gesichtspunkten also nur bedeuten, dafs die Synthese zu Eiweifs und die Fixation als Organ oder Vorratseiweifs unterblieben ist.

Ich spreche im folgenden glattweg nur von Eiweifsspaltung, indem ich mit diesem indifferenten Ausdruck es jedem überlasse, den einen oder anderen Modus dieses Spaltungsprozesses, wie ich ihn eben geschildert habe, anzunehmen. Die Eiweifsspaltung gehört also kausal in das Problem des Energieumsatzes nicht hinein, wie sie aber trotzdem mit ihm verknüpft ist, habe ich schon auseinandergesetzt.

Der Eiweifsumsatz wird demnach nicht immer primär aus Gründen der stofflichen Ernährung eingeleitet, der Eiweifsumsatz mufs vielfach nicht deshalb vorhanden sein, weil ohne einen solchen Umsatz der Organismus nicht leben könnte. Das Regulationsprinzip für den Umsatz und Spaltung mufs in besonderen biologischen Erfordernissen begründet sein.

Berücksichtigt man die in diesem Abschnitt zusammengefafsten Tatsachen, so ergibt sich, dafs die N-Ausscheidung nach Eiweifszufuhr ganz verschiedenen Vorgängen ihre Ursache verdanken kann, einer nutzbringenden Verwendung im Dienste eines dem Körper notwendigen Energieersatzes oder einer einfachen Spaltung, bzw. eines

Digitized by Google

durch diese Spaltung eingeleiteten Abbaues, der vom Standpunkte der Ökonomie des Organismus einer Verschwendung eines kostbaren, anders leicht zu ersetzenden Materials gleichkommt.

Da die Ursache der Eiweifsspaltung immer vorhanden zu sein scheint und jederzeit diese Umsetzung in Aktion treten kann, so darf man bei einer Theorie des Eiweifsumsatzes weit richtiger den Schwerpunkt auf die planmäfsige Feststellung der Momente legen, welche das eingeführte Eiweifs für nutzbringende Zwecke des Organismus zu verwenden gestatten. Bei dem reinen Eiweifsumsatz habe ich nachgewiesen, wie die energetischen Verhältnisse einen Verbrauch des Eiweifses in gesetzmäfsiger Weise erforderlich machen. Nunmehr mufs ich für die bei der gemischten Kost betrachtete Ernährungsform darzutun versuchen, aus welchen Gründen die anscheinend nutzlose Spaltung und Zertrümmerung des Eiweifses eintritt.

Regulation des N-Bestandes des Körpers.

Die Spaltung des Eiweifses mufs dem biologischen Zwecke einer aus bestimmten Gründen nötigen Beseitigung dieser Substanz dienen.

Soweit Fette für die energetischen Zwecke entbehrlich sind, werden sie beim Gesunden einfach in die Fettdepots abgeschoben. Auch die Kohlehydrate gehen nach einer unter Energieverlust einhergehenden Transformierung den Weg des Fettes.

Bei den Eiweifsstoffen aber müssen wir zunächst bedenken, dafs ihre Spaltung noch keine Entwertung für dynamische Zwecke bedeutet, wie auch ihre Spaltwärme unter Umständen sogar voll für den Organismus verwertet werden kann.

Die Spaltung kann also nur den Zweck haben, die Eiweifsnatur zu vernichten, um einen Nahrungsstoff, für dessen Verwertung der Organismus nur beschränkte Möglichkeiten bietet, aus der Welt zu schaffen. Die Zellen des ausgewachsenen Tieres haben eine fest begrenzte, maximale Gröfse und Säfte wie Blutstrom zeigen auch eine sehr beschränkte

Digitized by Google

Aufnahmefähigkeit für Eiweifs. Letztere nehmen kaum 3—5 % der Zufuhr als Vorratseiweifs auf. Die Begrenzung des Eiweifsbestandes der Zelle ergibt sich von selbst durch die Raumbegrenzung derselben. Beim Auffüttern werden ja keine neuen Zellen gebildet, nur die leer gewordenen wieder gefüllt; ein Wachstum im eigentlichen Sinne ist dies ja nicht. Man bedarf also zu dieser Anschauung gar keiner weiteren Annahme, wie sie seinerzeit H. v. Höfslin ausgesprochen hatte. Er meint, der erwachsene Körper suche seine lebende Substanz in möglichst engen Grenzen zu halten, weil mit dem Wachstum (soll Ansatz gemeint sein) ein bedeutend gröfserer Verbrauch und eine gröfsere Leistungsfähigkeit, mit der Abnahme der lebenden Substanz eine sehr verminderte verbunden sei. Diese Voraussetzungen sind aber unzutreffend, wie ich schon oben gesagt habe.

Ich mufs an dieser Stelle auch gleich auf die Frage eingehen, wie weit sich der N-Ansatz der Zelle treiben läfst. Solange es sich nur um einen normalen Aufbau herabgekommener Zellen handelt, ist diese Grenze bestimmbar. Anders liegt es, wenn man, wie einige annehmen, eine besondere Eiweifsmast im Sinne einer Glykogen- und Fettmast annehmen will. Der Ansatz im weitesten Sinne ist zweifellos fast nie ein allgemeiner, denn die Beobachtung am hungernden Tier zeigt uns einen ungleichen Eiweifsverlust der Organe. Es ist aber gewifs, dafs noch viele Besonderheiten vorkommen werden. Der Ansatz kann geradezu ein einzelnes Organ betreffen.

Dahin gehören die beobachteten N-Ansätze nach Arbeit von Caspari (Pflügers Arch. LXXXIII), Bornstein (daselbst LXXXV) sowie Atwater und Benedict (Exp. on the metabolism, Washington 1899), wo hauptsächlich die Muskeln mit Nahrung versorgt werden.

Ebenso kann durch vorherige Abmagerung, namentlich nach Infektionskrankheiten, eine ungleiche Konsumption der Organe, die in der Rekonvaleszenz wieder abgeglichen wird, eintreten. Ansatz ist also ein Sammelbegriff, der je nach den Umständen verschiedenen Inhalt besitzt. Auch hinsichtlich der Art auf die

Digitized by Google

Verteilung auf Zellen und Säfte huldigt man verschiedener Anschauung. Voit nennt deren zwei, Organeiweifsansatz und Eiweifs im Säftestrom.

v. Noorden setzt an die Stelle des zirkulierenden Eiweifses den Ausdruck Reserveeiweifs unter gleichzeitiger anderer Auffassung der Ablagerungsstätte dieses Eiweifses. Er verlegt die Aufspeicherung nicht in die Zirkulation, nicht in Blut und Lymphe, sondern wie Fett und Glykogen in die Zellen, wo es bleibt, um direkt weiter zu Ansatz oder Umsatz zu werden. Bis hierher kann man den Auseinandersetzungen v. Noordens ganz gut folgen, und was ich Vorratseiweifs nenne, ist etwa das Gleiche, nur glaube ich sollte man nicht wieder zu sehr schematisieren und es durchweg offenlassen, ob nicht auch das Blut und die Lymphe beschränkte Mengen solchen Vorratseiweifses enthalte. Spricht man aber überhaupt nur von N-Ansatz, so kommen neben Eiweifs auch noch Retentionen anderer Stoffe in Betracht. Bürgi und ich haben beobachtet, dafs gewisse Fleischextraktivstoffe N-haltiger Natur auch einer Retention im Körper unterliegen, deren Ablagerungsort natürlich im Organismus ebensowenig genau anzugeben ist wie für das Vorratseiweifs. Der Punkt, worin ich mancher Beobachtung nicht ganz folgen kann, betrifft die Quantitätsfrage dieser Retention, indem man zwischen Fleischmast, d. h. der Bildung von Organeiweifs in obigem Sinne, und Eiweifsmast, bei der sehr viel solchen Eiweifses im Innern der Zellen abgelagert werden soll, unterscheidet. Ich glaube durch vergleichende Untersuchungen an verschiedenen Lebewesen soweit mich unterrichtet zu haben, dafs mir die Existenz sehr erheblicher Eiweifsretentionen beim Gesunden nicht als zwingende Annahme bewiesen erscheint. Auch der Anschauung Pflügers, dafs das ersparte und angesetzte Eiweifs immer Zellsubstanz sein müfste, kann ich nicht beipflichten. Wie ich schon näher auseinandergesetzt habe, ist Vorratseiweifs geradezu unter bestimmten Verhältnissen eine conditio sine qua non für die Herstellung des N-Gleichgewichts. Als Ablagerungsstätte gröfserer Eiweifsmengen wird heutzutage niemand mehr die Säfte ansehen.

Digitized by Google

Ich meine, dafs gerade diese Frage der Eiweifseinlagerung ohne gleichzeitigen Wasseransatz noch eingehender Untersuchung bedarf, und dafs sie dann noch manches interessante Ergebnis liefern kann, möchte aber auf die Schwierigkeiten solcher Experimente noch besonders hinweisen, die darin liegen, dafs bei Mastversuchen und Bilanzversuchen, welche sich auf mehrere Wochen erstrecken, in Zukunft unbedingt auch die N-Abgabe durch Schweifs bestimmt werden mufs. Bei den üblichen Stoffwechselversuchstieren hat die Haut als Organ der N-Ausscheidung keine Bedeutung, aber bei den Menschen und bei diesem auch dann, wenn es zu sichtbarer Schweifssekretion nicht gekommen ist. E. Cramer hat durch Versuche, die er in meinem Laboratorium ausgeführt hat (Arch. f. Hyg. Bd. X, S. 231) bewiesen, dafs N-Verluste bis 0,8 g pro Tag etwas ganz Gewöhnliches sind. Man darf also, besonders bei langen Reihen, nicht von unwesentlichen Verlusten durch die Haut sprechen, speziell bei höheren Lufttemperaturen, bei Bettwärme usw., können die Verluste noch weit erheblicher werden als eben bemerkt wurde. Die Arbeit steigert besonders stark Verluste an N durch die Hauttätigkeit.

Die Frage der Wasserretention wäre namentlich unter klinischen Verhältnissen noch eingehenderer Berücksichtigung wert. Die Art der Stoffwechselstörungen bei Infektionskrankheiten dürfte ziemlich verwickelt sein. Ich vermag keinen Grund einzusehen, jeden N-Ansatz über das Mafs der üblichen Organeiweifsbildung zu bestreiten, zwingende Beweise, für den gesunden Organismus einen solchen als eine häufige Erscheinung zu erklären, vermag ich aber nicht zu finden.

Da also beim gesunden Ausgewachsenen wenigstens nur eine beschränkte Aufnahme von N am Körper möglich ist, so liegt schon hierin ein Grund des differenten Verhaltens der N-haltigen und N-freien Stoffe.

Die Beseitigung überreichlich aufgenommener Eiweifsmengen kann, wie dies auch von anderen schon angedeutet wurde, ein Akt der Abwehr sein, um diese aus dem Körper zu entfernen, er ist aber überhaupt der Aktionsvorgang, der für dynamogene

Digitized by Google

Zwecke den N-freien Teil zur Verfügung stellen mufs, und deshalb noch einige Worte wert.

Die Kohlehydratfütterung und die Fettfütterung neben Eiweifszufuhr können die Zerlegung des gröfsten Teiles des Eiweifses unterbinden, wenn man die definitive Zerlegung in die Endprodukte darunter versteht, sie können dies nach meiner Auffassung, indem sie das energetische Bedürfnis der Zellen befriedigen.

Das Eiweifs, über dieses Bedürfnis hinaus zugeführt, ist unverwendbar und mufs beseitigt werden. Es geschieht dies nicht durch Ausscheidung in Harn und Kot, es geschieht auch nicht durch zwecklose Verbrennung, sondern es wird nach dem ökonomischsten Prinzip verfahren, dem Eiweifs die N-haltige Gruppe genommen und damit ein sonst noch im Organismus verwertbares Material zurückgehalten. Dem N-freien Reste des Eiweifses stehen alle Wege des Ansatzes offen.

Freilich ohne Energieverlust verläuft dieser Prozefs der Eiweifsspaltung nicht; derselbe ist nicht genau bekannt, aber begrenzt angebbar. Er mufs z. B. kleiner sein als die für das Eiweifs von mir angegebene spezifisch dynamische (G. d. E. V. S. 378) Wirkung, weil ja in dieser Gröfse neben der Spaltwärme noch die Wärmewerte für die allmähliche Umwandlung der N-haltigen Stoffe in Harn und Kotbestandteile enthalten sind.

Die Spaltung in N-haltigen und N-freien Teil hat gar nichts mit dem Abbau des Eiweifses in Aminosäuren zu tun, wie sie z. B. bei der tryptischen Verdauung sich bilden, denn es tritt, wie Grafe in meinem Laboratorium nachgewiesen hat, dabei überhaupt keine nennenswerte Wärmetönung auf.

Die Umwandlungen mit Abspaltung von NH_3-Gruppen bei Aminosäuren, Diaminosäuren usw. sind aber ganz anders zu beurteilen. In Versuchen, die ich gemeinsam mit Dr. Nawiasky ausgeführt habe, wurde festgestellt, dafs derartige Spaltungen als erhebliche Wärmequellen zu betrachten sind.

Wir sind also bereits auf diesem Wege einen erheblichen Schritt vorwärts gekommen und wir erkennen damit schon besser

Digitized by Google

in diesen Vorgängen ähnliche Erscheinungen, wie wir sie für die Spaltung des Eiweifses im Warmblüter zur Voraussetzung machen müssen.

Nach der Spaltung des Eiweifsstoffs in dem N-freien Teil und in dem N-haltigen kommt für ersteren ein besonderer Abbau oder, wie man sich neuerdings ganz falsch ausdrückt, eine »zellulare Verdauung« überhaupt nicht mehr in Betracht. Die den physiologischen Chemiker vor allem interessierende weitere Umwandlung betrifft die N-haltige Komponente, die besonderer Organarbeit vorbehalten sein wird, aber nicht im energetischen Sinne, sondern im Sinne von Veränderungen, die vom Kraftbedürfnis der Zelle unabhängig sind, Veränderungen, wie sie etwa nach Art der Fermente erledigt werden können.

Das Eiweifs kann also unter Umständen in gröfstem Umfange gespalten werden, ohne dafs man dabei vielleicht, wie schon oben erwähnt, überhaupt nur eine nähere Beziehung desselben zur Lebenssubstanz anzunehmen braucht; es kann zerlegt werden, indem der N-freie Rest dieselben Wege geht wie die übrigen N-freien Körper, Fett und Kohlehydrat. Es braucht also mit der lebenden Substanz für diese Zwecke des dynamogenen Verbrauchs und Stoffumsatzes in gar keine direkte Verbindung zu treten bzw. dieses erst dann, wenn es seine N-Gruppen abgestofsen hat.

Man soll also die energetischen Leistungen von den Stoffwechselveränderungen scharf scheiden. Die Ernährung aber wieder mit dem Sammelsurium »intrazellulare Verdauung« zu belegen, ist ein unsachgemäfser Rückschritt, gegen den man Verwahrung einlegen mufs.

Funktionen des Eiweifses, Abnutzungsquote, optimaler N-Bestand der Zellen.

Wir sind jetzt schrittweise dazu gedrängt worden, weniger in dem sogenannten N-Umsatz die einzige und bemerkenswerteste Erscheinung des Eiweifsstoffwechsels zu sehen; wenn sie auch am deutlichsten an die Oberfläche tritt, so sind doch vor allem die

Digitized by Google

Bedürfnisse der Zelle an Eiweifs das Ausschlaggebende, und die Zersetzung und N-Ausscheidung ist mehr oder weniger ein Aufräumen von Stoffen, die nicht weiter mehr benutzbar sind.

Bei der Frage der Eiweifszersetzung haben die bisher geltenden Theorien zu einseitig nur den Fall erwogen, dafs eben das im Blut und Lymphstrom nach der Resorption kreisende Eiweifs dem Zerfall anheimgegeben sei, und man hat vor allem die Vorkommnisse der Eiweifszerlegung in den Vordergrund des Interesses gerückt.

Die Eiweifszerlegung ist aber nur ein Teil des ganzen Problems des Eiweifsstoffwechsels und noch dazu kein einheitlicher, neben der Zersetzung ist die Benutzung des Eiweifses für die Zwecke des Körpers zum Ersatz und Ansatz mindestens ebenso wichtig, ja in seinem kausalen Zusammenhang sogar der bedeutungsvollere Teil.

Gewifs hat man schon bisher die Tatsache, dafs »angesetzt« wird nicht verkannt, denn sie drängt sich ja bei jedem Bilanzversuch natürlich so unmittelbar auf, dafs man, von den allerersten Untersuchungen des N-Stoffwechsels angefangen, gar nicht daran vorbeigehen konnte.

Ich habe ja auch schon oben der beiden »Arten« des N-Ansatzes gedacht und erklärt, wann das sog. Vorratseiweifs zu erwarten ist, und erwähnt, wo es fehlt. Aber damit ist bei weitem nicht gesagt, was der Ansatz überhaupt für eine Rolle bei dem Ernährungsvorgang mit Eiweifs spielt. Seine Erscheinung ist nur wenig bekannt.

Ich sehe in dem Ansatz überhaupt nicht nur eine Begleiterscheinung der Eiweifsumsetzung im Körper, sondern eines der wesentlichen den Verbrauch und Umsatz ordnenden Elemente. Es ist ganz gewifs nicht gleichgültig, ob man die Gesetze der Zerleglichkeit des Eiweifses als das Primäre ansehen will, oder ob man die Kausalität anders ordnet, gerade umgekehrt als wir sie darzustellen gewohnt waren.

Digitized by Google

Ich möchte für die nachfolgenden Betrachtungen, ohne mich nur auf diesen Fall zu beschränken, vorausgesetzt wissen, dafs es sich um eine Ernährung mit mäfsigen Mengen Eiweifs unter Beigabe von N-freien Stoffen handle, wie dies im freien Leben der Tiere und der Menschen die Regel zu sein pflegt.

Diese Ernährungsverhältnisse sind durchaus eigenartige und bedürfen gerade wegen ihrer Bedeutung für den Menschen eine besondere Besprechung. Ich stelle mir vor, dafs sich das aufgenommene Eiweifs prinzipiell insofern anders verhält wie das aufgenommene Fett und das aufgenommene Kohlehydrat, als für den Organismus kein Anlafs vorliegt, in erster Linie Glykogen oder Fett abzulagern, wohl aber können Gründe sehr häufig gegeben sein, welche eine Veränderung des N-Bestandes der Zellen wünschenswert und notwendig machen. Biologisch betrachtet, ist die Herstellung eines Optimums der Ausbildung der Zellen, wozu sie ja N-haltiges Material brauchen, eine wichtige Funktion, die ebenso bedeutungsvoll für den Ausgewachsenen ist, wie für die Wachstumstendenz der Zelle im Jugendzustand. Beim Eiweifs drängt sich in der Ernährung die substantielle Frage, beim Fett und Kohlehydrat die dynamogene in den Vordergrund. Beim Eiweifs kommt die Frage der Ablagerung schon bei Zufuhr kleiner Mengen in Betracht, bei Fett und Kohlehydraten die Ablagerung erst nach Befriedigung der dynamogenen Aufgabe. Alle Nahrungsstoffe können zur Wärmebildung, zur Arbeit, zum Ansatz verwendet werden, aber die N-haltigen und N-freien sind in ihrer Affinität grundverschieden zur lebenden Substanz. Die ersteren haben die stark ausgeprägte Neigung zum Gewebsaufbau und nur subsidiär und nach Transformation in N-freie Stoffe Verwandtschaft zu den desenergisierenden Affinitäten, bei den N-freien kommt letztere Eigenschaft in erster Linie in Betracht und subsidiär die Ablagerung.

Die Herkunft der Eiweifsstoffe schränkt ihre physiologischen Funktionen nicht ein, koagulierte wie nichtkoagulierte Körper ver-

Digitized by Google

schiedener Konstitution, ja auch die vorherige völlige Zertrümmerung hindert ihre Verwendung nicht.

Es mögen aber zwischen Rekonstruktion und Wachstum Differenzen bestehen. Der Bedarf des Körpers an N ist die zweite Seite des N-Problems, die Theorie des Eiweifsstoffwechsels bliebe ganz unvollständig, wenn wir nicht auch den Ansatz von N als regulierendes Moment des Verbrauchs von Eiweifs mit heranziehen wollten.

Dieser Anschauung habe ich schon vor längerer Zeit Ausdruck gegeben, ich will sie aber nunmehr allgemeiner und eingehender begründen. Vor allem haben mich die Beobachtungen am wachsenden Organismus von dieser anderen Einschätzung der einzelnen Faktoren der Ernährung überzeugt. Erst mufs die zugeführte Nahrung N-haltiger Natur dem unabweislichen Bedürfnis der Zelle an eiweifshaltigem Material nachkommen, dann kommen die sonstigen für das Eiweifs früher als primäre Gründe angesehenen Umstände der Zerlegung in Betracht.

Die Beobachtung am wachsenden Kind zeigt mit voller Bestimmtheit, dafs das normale Wachstum nicht mit grofsen Eiweifsmengen betrieben wird, sondern mit sehr kleinen, die den Mindestbedarf des Eiweifses bei Hunger nur wenig überschreiten. Diesen überraschenden Beweis haben Heubner und ich zuerst erbracht.

Die Funktion des Ansatzes und Wiederersatzes wird erfüllt, wenn auch alle dynamischen Gründe durch Fütterung von N-freien Stoffen für den Eiweifsverbrauch weggefallen sind.

Die Mehrung der lebenden Substanz hat mit dem Kraftwechsel selbst nichts zu tun, d. h. beides sind getrennte und wohl zu scheidende Funktionen. Die lebende Substanz hat die Fähigkeit, nach Bedarf, d. h. in Abhängigkeit von ihrem wechselnden biologischen Zustand (Wachstums oder Rekonstruktionstendenz) Eiweifs abzulagern. Das Fett, dem Voit den entscheidenden Einflufs für die Bildung von Organeiweifs zuschrieb, gewinnt ihn nur sekundär,

Digitized by Google

wenn eben Bedarf zum Ansatz sich findet, ev. Eiweifs von der Zerstörung ausgeschaltet werden kann.

Beim Wachstum findet ein gleichartiger Aufbau aller Teile der Zelle statt, der Kernsubstanzen und des Protoplasmas, eine Erschaffung lebender Substanz. Der ganze Vorgang dieser Belebung des toten Nahrungseiweifses kann sehr rasch vor sich gehen.

Da die Zellen nicht ausschliefslich aus dem Material bestehen, welches die lebende Substanz im engeren Sinne darstellt, sondern auch aus eingelagerten wenn auch unentbehrlichen Stoffen (Extraktivstoffen usw.), so dürfen wir annehmen, dafs, gleichzeitig mit der Aktivierung toten Eiweifses zu lebendem, auch andere Stoffe in dessen Verband eintreten.

Die Wachstumsaffinitäten oder jene der Rekonstruktion sind nicht mit den Affinitäten des Umsatzes identisch. Beide Gruppen hängen aber insofern sicher zusammen, dafs Wachstum und Ansatz an den Kraftumsatz der lebenden Substanz gebunden ist und ohne ihn nicht eintritt. Ja auch die Intensitätsverhältnisse zwischen beiden sind gegenseitig abgestimmt, wie ich a. a. O. beweisen werde.

Lebend ist jener Teil des Ganzen, der entweder bei den Wachstums- oder bei Stoffwechselveränderungen eine treibende Rolle spielt. Zu letzteren gehören natürlich auch sekretorische Äufserungen.

Ob bei der Aktivierung des Nahrungseiweifses eine unmittelbare Angliederung an das Lebende der primäre Akt ist oder ob dieselben Fernkräfte, welche die Anziehung vermitteln können, im benachbarten Eiweifs bereits Änderungen in der Stellung der Atomgruppe, wie sie zur Eingliederung in die lebende Substanz notwendig sind, hervorrufen können, entzieht sich vorläufig der Erkenntnis.

Diese Anziehungskraft ist zweifellos eine mit dem Alter der Zelle variierbare. So hat die jugendliche Zelle ein starkes Verlangen nach Eiweifs, dies ist der Ausdruck für die Wachstumsgeschwindigkeit und Energie.

Digitized by Google

Ich habe zuerst beim Säugling darauf hingewiesen, dafs dieser so aufserordentlich energisch Eiweifs absorbiert, dafs er nur zwei Funktionen des Eiweifses, den Ersatz von verloren gegangener Eiweifssubstanz (Abnutzungsquote) und das Wachstum zu befriedigen pflegt, und dafs der dynamogene Verbrauch des Eiweifses bei Muttermilch unbedeutend und verschwindend ist.

Man kann daher, wie man in der pädiatrischen Literatur mehrfach zu übersehen scheint, in solchen Fällen von einem Eiweifsstoffwechsel nur im allerbeschränktesten Umfange reden, denn die Abnutzungsquote ist in ihrer Gesamtheit nicht identisch mit dem sonstigen Eiweifsstoffwechsel, wie er bei reichlicherer Eiweifszufuhr eintritt.

Um keinen Zweifel über den Begriff »Abnutzungsquote« aufkommen zu lassen, will ich kurz anfügen, was ich darunter meine. Im wesentlichen deckt sich der Begriff mit den Beschreibungen, die man von dem N-Verlust bei Hunger gegeben hat. Es sind Verluste durch Haare, Speichel, durch die Abschieferung des Epithels des Verdauungstraktus, der Bildung von Schweifs und anderer Sekrete (Verdauungsdrüsen). Aufser diesen also näher zu beschreibenden Dingen haben alle Zellen das Gemeinsame, dafs sie bei ihrer Tätigkeit einen bestimmten Prozentsatz an N einbüfsen, und diese Gröfse hat man, wie ich glaube, bisher weniger bedeutungsvoll angesehen. Wie ich mich durch Versuche auch an einzelligen Wesen überzeugt habe, findet man auch bei diesen die »Abnutzungsquote« des N ebenso wie bei den höher Organisierten. Bei ihnen läfst sich auch schärfer zeigen, dafs diese eine Funktion der Lebensenergie ist und mit dieser wächst und fällt. Für die Warmblüter kann man auch keinen anderen Schlufs ziehen, denn die Abnutzungsquote, d. h. der N-Stoffwechsel bei ausschliefslich N-freier Kost und bei Ausschlufs dynamogener Verwendung des Eiweifses verhält sich bei grofsen und kleinen Tieren wie ihre respektiven Kraftwechselintensitäten. Sie ist also auch hier eine Funktion der Lebensintensität.

Digitized by Google

Bei ausschliefslicher Zuckerkost vermag man c. p. die Kalorien, die aus dem Umsatz von Eiweifs stammen, auf rund 4% der Gesamtkalorien herabzudrücken. Pro Kilo berechnet werden also die Abnutzungsquoten um so gröfser, je kleiner das Tier ist. Analoges kann ich für die Einzelligen dartun.

Unter dynamogenem Verbrauch verstehe ich jenen Teil von Eiweifs, der keine spezifische Funktion entfaltet, sondern ebensogut durch Fett oder durch Kohlehydrat ersetzt werden kann. Die sparsamste Verwendung von Eiweifs ist die nur zu dem Zwecke des Wiederersatzes oder zum Wachstum erforderliche Quote.

Unter Eiweifsumsatz im Sinne der alten Stoffwechseltheorie ist die Abnutzungsquote und der dynamogene Verbrauch zusammengefafst worden.

Man hat auch lange Zeit die Meinung vertreten, als sei der Wiederersatz von im Hunger zu Verlust gehendem Eiweifs in gleichen Mengen durch Nahrungseiweifs nicht möglich. Inzwischen dürfte man wohl allgemein einen solchen Ersatz, geeignete Nahrungsmischung vorausgesetzt, nicht mehr bezweifeln.

Ich mufs an dieser Stelle noch auf die Arbeiten Landergreens eingehen, der für die Funktionen des Eiweifsverbrauchs eine etwas von meiner Auffassung abweichende Anschauung ausgesprochen hat. (Skand. Arch. f. Phys., 1903, Bd. XIV, S. 169.)

Er meint, dafs es für den Organismus ein unbedingt notwendiges Minimum an N-Verbrauch gebe, das durch Kohlehydrat und Fettfütterung erreicht werden könne; diese Gröfse würde also dem entsprechen, was ich die Abnützungsquote heifse. Weiter nimmt er an, dafs eine gewisse Eiweifsmenge notwendig sei, um durch Zerlegung Zucker zu bilden. Der Körper brauche sehr kleine Zuckermengen, die Quelle dieses Zuckers müsse bei Fettfütterung das Eiweifs abgeben, bei Kohlehydratzufuhr aber falle die Notwendigkeit dieser Eiweifszerlegung weg. Den hierauf treffenden N-Anteil nennt er den Dextrose-N. Dieser Anschauung vermag ich nicht beizutreten. Der Unterschied im Eiweifsumsatz bei Fett oder Kohlehydrate beruht offenbar darin, dafs der Zucker und die leichtlöslichen Kohlehydrate

Digitized by Google

gründlicher den N-Zerfall aus dynamogenen Gründen hindern wie das Fett. Ich habe mich oft überzeugt, dafs wenn Stärke durch Rohrzucker vertreten wird, die N-Menge in dem Harn geringer wird.

Die dritte Gruppe des N-Verbrauchs nennt Landergreen den Komplementär-N, dieser N-Verbrauch ist identisch mit dem, was ich dynamogenen Verbrauch nenne.

Kehren wir nunmehr zur Betrachtung der Anziehungskraft für Eiweifs zurück.

Die starke Affinität zu Eiweifs ist besonders bei den Mikroorganismen ausgeprägt und erlaubt ihnen höchst verdünnte Nährstoffe noch auszunutzen. Sie ist ferner besonders hervortretend beim Wachstum der Tiere. Wir finden sie aber auch offenbar bei den Ausgewachsenen und unter geeigneten Bedingungen, ebenso wie beim Kinde nur einen Verbrauch für die »Abnutzung« und den Wiederersatz.

Bleibt es bei dem einfachen Ersatz der Abnutzungsquote, so gelangt man zu einem Minimum des Eiweifsverbrauchs. Ein solches deckt sich aber nicht immer mit dem Hunger-N-Verbrauch, weil ja bei Nahrungsentziehung sehr häufig, manchmal sogar ausschliefslich der dynamogene Verbrauch durch Organeiweifs gedeckt werden mufs, da der Körper nicht immer ausreichend Fett zur Verfügung hat.

Der N-Bestand der Zelle kann durch ungenügende Nahrungszufuhr überhaupt (vollkommene Inanition) oder durch partielle Inanition gestört werden. Dabei können zwei verschiedene Vorkommnisse, die ihrer Wesenheit nach verschieden sein können, eintreten. Es kann z. B. der Nahrungsbedarf so weit gedeckt sein, dafs nur die Abnutzungsquote ganz oder teilweise unersetzt bleibt, oder es kann, weil es an Verbrennungsmaterial fehlt, vorkommen, dafs ein Teil der betroffenen Zellen abstirbt. Beide Vorkommnisse brauchen chemisch in ihren Wirkungen keineswegs identisch zu sein, da die Abnutzungsquote andere Teile trifft, als das Absterben eines Zellpartikelchens es darstellt.

Dieser N-verlust der Organe, d. h. das Absterben von Zellteilen, verändert die Beschaffenheit der Zelle selbst, verändert

Digitized by Google

ihre biologischen Eigentümlichkeiten wie die Resistenz gegen Bakterien und Protozoen, sie hinterläſst aber auch die Eigenschaft einer Ausgleichstendenz. Jede Zelle hat einen optimalen Bestand ihrer anatomischen Beschaffenheit und ist bestrebt, dieses optimale Gleichgewicht immer wieder zu erreichen. Ob letzteres für alle Alterszustände des erwachsenen Individuums dasselbe ist, das hat man bis jetzt weder diskutiert noch untersucht. Manche Beobachtungen an alten Personen könnten für eine solche Minderung des optimalen Gleichgewichts angeführt werden, allein wir wissen zu wenig von den Änderungen der Resorptionsgröſsen im Alter, wir wissen auch zu wenig von der Art des Säftestroms um sagen zu können, worin die primäre Ursache für gewisse Alterserscheinungen der Zelle zu suchen sind.

Ich nehme also an, daſs es einen oberen Grenzwert des Nährzustandes der Zelle gibt, und ebenso gibt es einen unteren, nämlich den, bei welchem, theoretisch gesprochen, das Leben eben noch möglich ist, während der weitere Verlust sofort den Tod bedingt. Wohin die beiden Grenzwerte wirklich zu verlegen sind, ist vorläufig gleichgültig; aber so viel ist sicher, daſs Minimum und Optimum etwa soviel auseinanderliegen, als an N-Verlust im Hungerzustand von einem früher gut genährten Tiere ertragen wird, rund etwas mehr als 50% Abnahme. — Die Abweichungen vom optimalen Ernährungszustand müssen bei geeigneter Nahrung eine Ursache zum Wiederansatz werden, und sie bilden zweifellos einen derjenigen Zellfaktoren, welche die Benutzung des Eiweiſses der Zufuhr beherrschen. Gespalten und zersetzt wird nur was nicht gebraucht wird.

Ob nun diese auſserhalb der Säuglingsperiode sich erhaltende Rekonstruktionstendenz bedeutende Wirkungen erzielt, ob diese gleichmäſsig oder ungleichmäſsig mit dem N-Verlust der Zelle wachsen — das sind alles Fragen, die man nur experimentell erledigen kann, da bis jetzt geeignete Experimente um so weniger angestellt wurden, als man diese hier entwickelten Gesichtspunkte nicht für aktuell hielt.

Digitized by Google

Gegen die Annahme, dafs der Anziehung des Eiweifses ein primärer Einflufs auf die Regulierung des Verbrauches von N-haltiger Nahrung zugebilligt werden kann, scheint vor allem die Beobachtung Voits zu sprechen, dafs bei ausschliefslicher Eiweifszufuhr das niedrigste N-Gleichgewicht erst erreicht wird, nachdem ein Mehrfaches von dem im Hunger verbrauchten Eiweifs zugeführt worden ist. Wozu der grofse N-Aufwand, um einen N-Verlust zu verhüten?

In diesen Experimenten tritt die dynamogene Wirkung des zugeführten Eiweifses so prägnant hervor, dafs man gezwungen ist, diese in die erste Reihe zu stellen. Die Erklärung liegt hier in der Überschwemmung des ganzen Säftestroms mit Eiweifs, wodurch das Fett zum grofsen Teil aus der Verbrennung verdrängt wird, so dafs in späteren Perioden des Tages nicht mehr genügend Eiweifs zur Verhütung des N-Verlustes gegeben ist. Der Ansatz von Eiweifs als lebende Substanz, so kann man annehmen, wird in der Zeiteinheit begrenzt sein, und deshalb, nicht weil dieser Vorgang unwesentlich ist, vermag er sich bei zeitlicher Überladung der Säfte mit Eiweifs nicht ausreichend zu äufsern. Ich vermag daher in den eben angeführten Beobachtungen über das kleinste N-Gleichgewicht bei ausschliefslicher N-Zufuhr keinen Grund, der der Bedeutung des N-Ansatzes als regulierendes Prinzip des Eiweifsverbrauches wiederspräche, zu sehen.

Das Unzulässige der Verallgemeinerung der Schlüsse aus reiner Eiweifsfütterung ergibt sich ja ohne weiteres durch die bei Zufütterung von Fett und Kohlehydrat beobachtete Erscheinung der viel kleineren N-Gleichgewichtszahlen, die bis auf den Hungerverbrauch selbst heruntergehen können.

All dies sind keine Gegenargumente. Wenn man die treibenden Kräfte des Stoff- und Kraftwechsels sehen will, mufs man sie auch am richtigen Orte suchen. Wenn ich durch Kohlehydrat und Fettgabe das energetische Bedürfnis der Zellen befriedige, so wird sich zeigen, was das Eiweifs seine Arbeit nennt. Und öfter noch als unsere Methodik es besagt, wird die Zelle den Versuch machen, ihren Bestand zu verbessern.

Digitized by Google

Das Stoffwechselergebnis eines N-Gleichgewichts, einer N-Abgabe sogar, ist nur das Endresultat verschiedener Prozesse in dem Körper. Es kann in beiden Fällen ein Ansatz von Eiweifs im Körper stattgefunden haben, der sich aber dann nur auf die ersten Stunden eines Versuchstages erstreckt haben mag. Die Anziehung von Eiweifs durch die Zellen mufs man als eine stets wirkende Erscheinung ansehen. Die ersteren sind andauernd bemüht, ihren Ernährungszustand auf ein Optimum zu heben. Meine Anschauung scheidet sich durchaus von jener, die auch manche Autoren ausgesprochen haben, dafs alles in den Blutstrom und Lymphstrom kommende Eiweifs erst Zellbestandteil wird, um dann seine weitere Verwendung zu finden.

Die Zustandsänderungen des Zelleibes, sind in der Zeiteinheit betrachtet, stets nur mäfsige, begrenzte. Die Zustände N-Gleichgewicht, N-Abgabe sind vereinbar mit einem Bestreben der Zellen ihren Ernährungszustand zu heben in den ersten Stunden nach der Nahrungsaufnahme und einem N-Verlust in den späteren Stunden des Tages (24 Stunden-Perioden). *Für die Zelle und ihre Ernährung gibt es keinen 24 stündigen Versuchstag, sondern Ernährungsperioden von sehr kurzer Dauer, die also sehr variabel sind.* Der Stoffwechselphysiologe hat nun aus Gründen seiner Technik sich zu Bilanzversuchen 24 stündiger Periode entschliefsen müssen.

Die erste Frage, welche uns *experimentell* beschäftigen kann, betrifft das Bedürfnis der Zelle an Eiweifs. Ist es gleichbleibend, oder nach dem Ernährungszustand wechselnd?

Diese Lösung wird nicht nur von hohem theoretischen, sondern auch von praktischem Werte sein, da hiermit natürlich auch das Problem des »Eiweifsminimums« zusammenhängt. Dort wo das Eiweifs begierig verlangt wird, ist auch mit weniger Eiweifs in der Zufuhr auszukommen, und dort wo die Anziehung gering ist, wird mehr geboten werden müssen.

Es handelt sich um vergleichende Versuche über die Anziehung für N-haltiges Material; ich habe einer Mischung von

Digitized by Google

Fleisch und Fett, weil sie am besten von Hunden ertragen wird, den Vorzug gegeben, gegenüber einer Beigabe von Kohlehydraten.

Ich liefs das Versuchstier bei Fettfütterung an Eiweifs verarmen und schob in diese Reihen kurze Perioden mit reiner Fleischfütterung, die so abgestimmt waren, dafs sie dem im Fettversuch jeweils gefundenen N-Umsatz entsprachen. Aus den Experimenten läfst sich dann berechnen wie viel 100 Teile gefütterten Fleisches an Körpereiweifs erspart haben. Wäre der Eiweifsbedarf nur von der Organmasse direkt abhängig, so würde im Verlauf eines solchen Versuches stets derselbe Nutzeffekt gefütterten Fleisches gefunden werden müssen.

Wechselnde Anziehung der Zelle für Nahrungseiweifs.

Die Versuche sind in der Reihenfolge, wie sie ausgeführt wurden, in der Generaltabelle am Schlusse dieser Arbeit mitgeteilt (s. S. 73). Ich schicke zunächst die Beobachtungen voraus, die sich in diesen langen Reihen bei ausschliefslicher Fettfütterung ergeben haben.

Die einfachste und zugleich sicherste Art der Darstellung der Versuchsergebnisse ist die, dafs man den Umsatz nicht auf das Körpergewicht, sondern auf den jeweiligen N-Bestand des Körpers bezieht. Ich habe diesen Weg zuerst mit Erfolg bei Stoffwechseluntersuchungen bzw. Hungerversuchen eingeschlagen, indem ich in kontinuierlicher Reihe die N-Ausscheidungen mafs und dann am Ende der Reihe das Hungertier auf N untersuchte. So liefs sich für jeden Zeitmoment genau sagen, wie das lebende Tier zur Zeit des Experimentes aufgebaut war.

Dies Verfahren ist auch später zu ähnlichen Fragen von E. Voit angewendet worden. In analoger Weise, wie für den N, habe ich diesen Weg seinerzeit auch eingeschlagen, um den jeweiligen Fettgehalt der Tiere zu bestimmen; hierzu sind fortlaufende Respirationsversuche nötig. Für die vorliegende Arbeit

Digitized by Google

ist es erwünscht, in solcher Weise für den N zu verfahren, weil ich dann durch Berechnung des Ansatzes von N oder der N-Abgabe genau die Veränderung des Körpers angeben kann.

Ich mufste in den hier vorliegenden Reihen aber auf die Tötung des Tieres verzichten und bin daher genötigt, eine Mittelzahl für den N-Gehalt des lebenden Tieres anzunehmen, was nur genähert richtig ist aber trotzdem den Vorteil einer genügend sicheren relativen Berechnung bietet. Auch die absoluten Werte dürften von der Wahrheit nicht weit abweichen, sie sind jedenfalls genauer als die Reduktion auf das Körpergewicht, mit der man sonst operieren müfste. Ich habe im Durchschnitt 30 g N pro Kilo Tier zugrunde gelegt, was einem mäfsigen Fettgehalt desselben entsprechen wird, wie mir durch Analysen bei Kaninchen und anderen Tieren bekannt ist.

Ich gebe zunächst die Zahlen der Fettreihe (S. 73), in verschiedene Perioden zerlegt.

Rechnet man je auf den Anfangsbestand an N den N-Verlust in einer dreitägigen Periode reiner Fettfütterung, so hat man, in Gramm ausgedrückt:

I.

Anfangsbestand 365,4 g N, Verlust Harn + Kot 14,31 g = 3,91 % des Anfangsbestandes,

läfst man den ersten Tag weg, so hat man

358,3 N-Bestand Umsatz in 2 Tagen 7,22 = 2,01 % = 3,00 % für 3 Tage des Anfangsbestandes.

II.

Anfangsbestand 348,9 g, Umsatz 9,33 g = 2,40 % für 3 Tage.

III.

Anfangsbestand 336,0 g, Umsatz 9,22 g = 2,74 % für 3 Tage.

IV.

Anfangsbestand 325,0 g, Umsatz 8,87 g = 2,71 % für 3 Tage.

Digitized by Google

Also:

I. 3,00 %		
II. 2,40 %	2,71 % in je 3 Tagen = 0,90% pro Tag	
III. 2,74 %	N-Verbrauch des Anfangsbestandes.	
IV. 2,72 %		

Der N-Umsatz geht demnach in jeder Periode dem jeweiligen N-Bestande proportional. — Gesamtverlust an N = 13,5 %.

In der darauffolgenden reinen Hungerreihe (19. u. 20. VI.) werden verbraucht bei 316,2 Anfangsbestand 10,55 g N = 3,33 % N pro 3 Tage = 1,11 % N pro Tag.

Das Fett hat also hier schon einen den Eiweifsverbrauch dämpfenden Einflufs. Der Körper des Tieres ist also jedenfalls nicht fettreich gewesen und auch nicht fettreich geworden.

Der N-Zerfall ist bei Fettfütterung sozusagen noch gleichmäfsiger als ich ihn bei reinem Hunger gesehen habe (Z. f. Biol. Bd. XVII, S. 225). Es verbürgt eben die Erhaltung eines gleichmäfsigen Fettbestandes diese aufserordentlich gleichmäfsige Eiweifszersetzung.[1])

Berechnen wir nun den Nutzeffekt kleinster Eiweifsfütterungen, so ist der Erfolg ein ganz ungleicher, je nach dem Körperzustand. Je weiter fortgeschritten die N-Verarmung ist, desto gröfser ist der Nutzeffekt kleiner Eiweifsmengen, desto kleiner also das, was man das physiologische Minimum nennen kann.

In Serie I (S. 73) Reihe (3. u. 4. VI.)

waren an den Fleischtagen im Mittel	4,08 g der N-Umsatz
und zugeführt wurde	3,06 g
also noch vom Körper abgegeben .	1,02 g N.

1) Ich füge hier noch an, dafs die Körpergewichte des Hundes nicht immer mit dem Ansatz im Einklang stehen. Dies liegt daran, dafs die Wassermenge im Körper gewissen Schwankungen unterliegen, wie man es bei kleinen Hunden gar nicht so selten sieht.

Digitized by Google

Der Umsatz der Fettfütterungstage vor und nach dieser Periode war . . . . . . 2,99 g N,
da im Fleischversuch nur 1,02 g N vom Körper abgegeben waren
hat 3,06 g Fleisch N . . 1,97 Körper N erspart, oder der Nutzeffekt ist 64,4 % gewesen.

Viel gröfser war die Wirkung des Fleisches, als der Hund nur mehr 306 g N am Körper hatte (21.—29. VI., S. 75). Der Nutzeffekt war ein maximaler, d. h. der Umsatz bei N-Zufuhr und der Umsatz bei Hunger deckte sich glatt. Versuch 8. und 9. VI. und 13. und 14. VI. sind mit ausgewaschenem Fleisch angestellt worden. Der Nutzeffekt berechnet sich auf:

am 8—9. VII. 58,5 %
und später 74 %.

Die Experimente unterstützen also die Annahme, dafs das Eiweifsbedürfnis (Minimum) um so kleiner wird, je stärker der N-Verlust war, der vorausging (selbstredend stets auf den gleichen N-Bestand gerechnet).

Ich bemerke, dafs man noch eine andere Art der Berechnung anwenden kann, indem man für den jeweiligen N-Bestand vor und nach der Fleischgabe den N-Verbrauch im Fettversuch aus der Tatsache berechnet, dafs auf 100 N am Körper 2,72 % N in 3 Tagen (wie oben bestimmt) verbraucht werden; dadurch eliminiert man kleine Unregelmäfsigkeiten der Experimente; man hat dann

Fleischversuche		ausgewaschenes Fleisch	
3.—4. VI.	68,9 %	8.—9. VI.	50,7 %
21.—29. VI.	100 %	13.—14. VI.	71,8 %

als Nutzeffekt.

An Fettreihe in I. Reihe (S. 73) schlofs sich dann eine 9tägige Fütterung mit Fett und kleinen Eiweifsmengen (S. 74), welch letztere den Bedarf nur wenig überschritten. Es zeigt sich, dafs nunmehr, wie oben erwähnt, ein Gleichgewicht durch diese kleine Fleischmenge erreicht werden konnte, während eine solche Fleischgabe sonst unter gleich-

Digitized by Google

zeitigem Eintreten einer N-Vermehrung in den Ausscheidungen sich als unzureichend hätte erweisen müssen.

Dafs der abgehungerte Körper nunmehr mit der kleinen, den Hungerbedarf kaum überschreitenden Eiweifsmenge[1]) reichte und eben nur soviel N verbrauchte als er sonst im Eiweifshungerzustande umsetzte, ergibt sich auch, wenn man berechnet wieviel der Hund pro 100 N am Körper umgesetzt hat und diesen Wert mit den analogen des Eiweifshungers vergleicht.

Der N-Verbrauch war am 21.—29. VI. pro 100 N-Bestand des Körpers für je 3 Tage berechnet:

I. Bestand 305,6 g N	Verbrauch 6,82 g N	= 2,23 %	vom Bestand
II. » 312,4 » »	» 9,51 » »	= 3,07 »	
III. » 321,9 » »	» 9,20 » »	= 2,85 »	

Mittel 2,72 % des N-Bestandes. Dieser Mittelwert entspricht genau dem N-Verbrauch bei reiner Fettkost.

Das Ergebnis bestätigt wieder die bereits besprochene Tatsache, dafs die Gewebe, wenn sie vorher viel N eingebüfst haben, jetzt mit gröfserer Begierde den N ansetzen.

Die vorliegenden Experimente sind vollauf beweisend, um aber jeden Einwand abzuschneiden, dafs es sich um Zufälligkeiten gehandelt habe, wurden die Reihen später nochmals in analoger Anordnung wiederholt (Ser. II s. Tabelle S. 77). Betrachten wir zunächst die Fettreihe hinsichtlich der N-Ausscheidung (in dreitägigen Perioden zusammengefafst). Wir erhalten:

Periode	Anfangsbestand	Umsatz für 3 Tage	
I	319,6 g N	11,40 g = 3,56 %	2,51 % p. 3 Tage
II	306,2 »	7,31 » = 2,38 »	
III	297,0 »	7,73 » = 2,60 »	
IV	287,0 »	7,84 » = 2,73 »	
V	277,0 »	6,44 » = 2,32 »	

1) Das Eiweifs machte 15 % der Gesamtkalorien aus.

Digitized by Google

Läfst man die erste Versuchsperiode, weil unter dem Einflufs einer gröfseren Fleischmenge stehend, aufser Betracht, so sind die Zahlen wenig von dem früheren Mittelwert 2,72% abweichend. Die Berechnung des N-Bestandes ist nur ein Näherungswert, was ich schon oben auseinandersetzte. Das Anfangsgewicht des Tieres war in dieser Reihe kleiner als das Endgewicht der ersten Fettreihe. Immerhin wird in der Tat der N-Bestand kaum erheblich gröfser gewesen sein können als hier angenommen wurde. Kleiner kann er nicht gewesen sein, weil ja das Tier kein Fett anzusetzen in der Lage war. Sicher ist während der Fettperiode so gut wie kein Fett abgegeben worden. Die N-Abnahme betrug bei 365,4 N Anfangsbestand und 271 g N Endbestand = — 25,75%. Die Abmagerung war also, was das Eiweifs anlangte, bedeutend.

Die Wertigkeit der Fleischzufuhr war: 100 Teile Eiweifs ersetzen

28. u. 29.	VII.	56,1	Hunger N
2. u. 3.	VIII.	55,1	»
7. u. 8.	VIII.	63,2	»
12. u. 13.	VIII.	78,6	»

Der Verlauf der Experimente entspricht also den früheren Ergebnissen.

In jeder Reihe nimmt mit Abnahme der N-Menge des Körpers die Verwertung des zugeführten Eiweifses für den Körper zu. Die beiden Reihen lassen sich aber nicht in dem Sinne verwerten, dafs der N-Bedarf für den Ersatz ein Minimum darstellt, das direkt proportional mit der absoluten Menge des Körper-N fällt. Beide Reihen sind dadurch ungleich, dafs das eine Mal Ser. I lange Zeit gemischte Kost, bei Ser. II Fleischfettfütterung vorhergegangen war. Ob dies eine Ursache für das verschiedene Verhalten der Serien I und II bildet, mufs dahingestellt bleiben.

Ich schliefse also nur, dafs bei sinkendem N-Bestand des Körpers die Erhaltung mittels kleiner Eiweifsmengen erleichtert wird, woraus folgt, dafs der Eiweifsbedarf nicht proportional

Digitized by Google

der Körpermasse ist, sondern schneller als die Masse aufsteigend wächst. Die Unterschiede sind sehr erheblich.

Es liegen meines Wissens keine längeren Reihen mit einfacher Fettfütterung am Hunde vor. Es kann aber von Interesse sein, solche Versuchsbedingungen zu kennen, die einen absolut gleichmäfsigen N-Verbrauch garantieren. Dies ist bei dieser Fettfütterung meines Hundes der Fall gewesen. Aufser den oben mitgeteilten Experimenten habe ich noch eine dritte Serie S. 80 durchführen lassen. Vergleiche ich nochmals N-Bestand, absoluten und relativen N-Umsatz, so ergibt sich

Ser. I. Periode	N-Bestand g	N-Umsatz g	auf 100 N im Körper umgesetzt	
I	358,3	9,83	3,00	2,71
II	348,9	9,33	2,40	
III	336,0	9,22	2,74	
IV	325,0	8,87	2,70	
Ser. II				
I	314,1 (2. u. 3. Tg.)	7,38	(2,34)	
II	306,2	7,31	2,38	2,51 (248)
III	297,0	7,73	2,60	
IV	287,0	7,84	2,73	
V	277,0	6,44	2,32	
Ser. III.				
I	183,0	5,32	2,89	2,75
II	176,7	5,05	2,85	
III	170,2	4,26	2,51	

Die Fettreihen sind fast bis zum Tode des Tieres fortgesetzt worden, da es allmählich von 358,3 N-bestand auf 166 herunterkam, sank es auf 46,3% des früheren N-Bestandes und hatte 53,7% N eingebüfst.

Bei genügender Fettzufuhr tritt also zu keiner Zeit eine Änderung des N-Verbrauches ein; wenn man denselben auf den N-Bestand des Körpers reduziert, so erhält man ganz gleichbleibende Zahlen.

Digitized by Google

Die Versuchsanordnung ist also eine sehr geeignete, um Experimente, die den Eiweifsstoffwechsel betreffen, anzustellen und besser als die Einschaltung von Hungerreihen, wenn es sich um längere Versuche handelt, weil diese den Fettbestand zugleich alterieren.

Beziehungen zwischen Stickstoffumsatz und Stickstoffansatz.

Im Verlaufe einer Fütterung mit eiweifshaltiger Nahrung vollzieht sich bei einem unteroptimalen Eiweifsbestande der Zellen ein Stickstoffansatz. Dieser Ansatz wird bei Mischungen von Eiweifs und N-freien Stoffen Organeiweifs sein. Der Körper wird aber allmählich in den Zustand der Eiweifssättigung übergeführt, die besser genährten Zellen werden schliefslich den zum Eiweifsansatz verfügbaren Teil der Nahrungszufuhr nicht mehr angreifen, und dieser mufs dann der Zerstörung, mindestens der Spaltung anheimfallen. Damit wird N-Gleichgewicht hergestellt.

Dies ist logischerweise der Verlauf der Umsetzungen nach N-haltiger Nahrung, wie man sich ihn nach den allgemeinen oben gegebenen Erwägungen und den Experimenten über die Eiweifsanziehung vorstellen kann.

Neben diesem N-Ansatz, der in seiner Menge stetig abnimmt, und dem Verfügbarwerden von N-Substanz für den Umsatz bedingt der Neuanwuchs selbst ein erhöhtes Bedürfnis an Eiweifsstoffen und vermindert dadurch zugleich den für Ansatz verfügbaren Anteil der N-haltigen Stoffe. Diese Ansprüche sind aber total verschieden, denn lassen wir den Ansatz wie bei dem Kinde mit einem minimalen Überschufs über die Abnutzungsquote erfolgen, so beansprucht das neue Organ auch nur seiner Masse entsprechend so viel Eiweifs, als dem Abnutzungsbedarf entspricht. Dies ist ein Fall, und zwar der von der Natur für den Ansatz beim Wachstum gewählte, in welchem am ökonomischsten verfahren wird, und auch bei einfacher Regeneration am längsten nutzbringend »angesetzt« werden kann.

Jedes andere Nährstoffverhältnis mufs sich durch eine gröfsere Geschwindigkeit der Einstellung in ein N-Gleichgewicht auszeichnen, denn in jedem anderen Falle, also bei jeder relativen

Digitized by Google

Vermehrung des Eiweifses in der Kost nimmt dieses an dem dynamogenen Verbrauch teil, und das neugebildete Organ erhebt selbst, indem es sich ernähren mufs, Anspruch auf Befriedigung seines Kraftwechsels. Bedarf es, wie angenommen, der dynamogenen Leistung von Eiweifs, so nimmt der Vorrat bald ein Ende, besonders rasch bei alleiniger Eiweifsfütterung.

In diese beiden Grenztypen lassen sich so ziemlich alle möglichen Fälle der Ernährung mit einbegreifen.

Eigenartig in seinem Vorgang würde nun folgendes Ernährungsproblem sich gestalten:

Denkt man sich eine so reichliche Fütterung von Kohlehydrat und Fett, dafs dadurch alle dynamischen Ansprüche reichlich gedeckt sind und dazu noch Eiweifs gefüttert, so liegt der Fall einfacher Eiweifsspaltung vor. Daneben wird Organmasse aufgebaut; was diese an Eiweifs für ihre Abnutzungsquote beansprucht, kann sie, ohne den Eiweifsumsatz zu erhöhen, einfach entnehmen, indem sie die sonst nutzlose Eiweifsspaltung in ihre Dienste stellt, und das Eiweifs zum Wiederersatz verwendet.

Das sonst vergeudete Eiweifs wird einer physiologisch zweckmäfsigen Verwendung zugeführt, ja es wird sogar der Ansatz selbst seine Bedürfnisse so decken können, dafs er die Spaltung eines Teiles des Nahrungseiweifses verhütet, weil er dasselbe durch Organbildung den zerlegenden Einflüssen entzieht.

Welche Art der Eiweifszersetzung oder Spaltung nach Analogie der eben geschilderten Möglichkeiten auch gegeben sein mag, sie wird sich in dem Sinne zahlenmäfsig äufsern, dafs pro 100 Teile N am Körper dieselbe Gröfse des Umsatzes sich zeigen wird, da das neu erzeugte Organ die gleichen Ansprüche an die Nahrungsversorgung macht wie die vorher schon bestehende Zellenmasse.

Wenn jedoch die Anziehung für Eiweifs mit dem Ansatz an sich schwächer wird, so findet mit Zunahme des Eiweifsreichtums des Körpers eine Begünstigung der Eiweifsspaltung oder Zersetzung statt, die sich in steigenden Werten des Eiweifsumsatzes pro 100 Teile Körper-N äufsern mufs.

Digitized by Google

Dies läfst sich an der Hand geeigneter Versuchsreihen entscheiden. Am günstigsten wird es hierfür sein, die Eiweifsmengen so — neben N-freien Stoffen — zu wählen, dafs die Ansatzmöglichkeit eine sehr günstige ist und ein Überschufs über diesen Ansatzbedarf möglichst vermieden wird.

Die Grenze, bei der man solche Wirkungen voraussetzen kann, läfst sich aus den bisherigen Erfahrungen einigermafsen bestimmen. Sie mufs bei Eiweifsfettmischungen über einem Gehalt von 15% Eiweifskalorien liegen, denn bei diesem wird, wie meine Versuche zeigen, knapp noch etwas unter günstigem d. h. niedrigem N-Bestand des Körpers angesetzt. Bei Eiweifskohlehydratmischungen haben die Versuche von Heubner und mir am Säugling schon bei 7% Eiweifskalorien Ansatz im Wachstum erzielt.

Die vorliegenden Versuche wurden mit Nahrungsgemengen von verschiedener Zusammensetzung gemacht, mit 15% Fleischkalorien und 85 Fettkalorien, 30% Fleischkalorien und 70 Fettkalorien und 60% Fleischkalorien und 40 Fettkalorien, so dafs die verschiedenartigsten praktisch vorkommenden Ernährungsweisen darin vertreten sind. Die Einzelwerte findet man in den Originaltabellen am Schlusse dieser Arbeit. Wie vorauszusetzen, hat die kleinste Eiweifsmenge eine sehr kleine, die gröfsere und die gröfste entsprechend höhere N-Ansätze zustande gebracht, das sind Ergebnisse, die als selbstverständlich nach unserer Theorie angesehen werden können.

Das Verhältnis des Eiweifsumsatzes zum Eiweifsbestand kann man aus der einen Tabelle leicht ableiten. Ich fasse, um sichere Mittelwerte zu bekommen, je 3tägige Perioden zusammen. Steigt der Eiweifsansatz proportional dem Bestand, so mufs sich pro 100 Teile Stickstoff am Körper dieselbe Umsatzzahl ergeben. Ich knüpfe zuerst an die Serie I an, auf welche der 9tägige Versuch mit kleinen Eiweifsmengen und dann ein solcher mit 30% Fleisch und 70% Fett folgte. (S. 75.)

In der darauffolgenden Reihe (II. S. 75) mit 30% Fleisch erhält man für 3 Tage:

Digitized by Google

	Bestand		Umsatz			
I:	310,6 g		12,68 g	= 4,05	3,81 % des Bestandes
II	318,8 »		11,45 »	3,58	
III	326,0 »		12,45 »	3,81	
IV	333,3 »		15,58 »	4,67	
V	337,6 »		14,54 »	4,35	4,46 %
VI	343,8 »		15,01 »	4,36	
VII	348,7 »		16,64 »	4,77	
VIII	352,0 »		17,06 »	4,80	4,70 %
IX	354,7 »		(5,41) „	4,55	(für 3 Tage.)

Der N-Verbrauch bei dieser Nahrungszufuhr steigt also nicht proportional dem Anwuchs, sondern er nimmt rascher zu als die N-Masse des Organismus. Die gefütterte N-Menge war eine ziemlich bedeutende, denn es waren rund 30 % der Gesamtkalorien als Eiweifs gegeben worden. Die Kost im Ganzen war ihrem Kaloriengehalt gemäfs eben ausreichend, es kann sich also dabei auch gar nicht um eine spezifisch dynamische Wirkung handeln, dazu war auch die zugeführte Eiweifsmenge an sich viel zu gering. Die Steigung des Mehrverbrauchs an Eiweifs war über 20,4 % in der VII.—IX. der dreitägigen Perioden.

An die Serie II (Fettversuch) war eine Reihe mit Zufuhr von 60% Fleischkalorien und 40% Fettkalorien (s. S. 78) angeschlossen mit folgendem Ergebnis (gleichfalls Kalorienbedürfnis gedeckt):

	Anfangbestand an N	Umsatz	p. 3 Tage
I. Periode	267,2 g	31,9 g	= 11,94 % v. Bestand
II. »	299,1 »	31,8 »	10,65 »
III. »	331,0 »	32,8 »	9,91 »
IV. »	353,7 »	37,0 »	10,17 »

Der Ansatz war sehr bedeutend 31,9 g
31,9 » } in jeder dieser 4 Perioden
32,7 »

Diese Reihe scheint also mit der Annahme zu stimmen, dafs wirklich der Eiweifsumsatz mit der Masse des »Fleisch-

Digitized by Google

ansatzes« übereinstimmt. Näherer Kritik hält aber diese Ansicht nicht stand.

Denn beweisend sind diese Ergebnisse der Versuche nur, wenn nur eine Variable sich geändert hat — die Masse des Körpers, der dann die Zersetzung nachfolgt.

Dies trifft aber nur für den ersten Versuch zu nicht für diesen zweiten. Wie man nämlich bei Ausrechnung des zugeführten Eiweifses im Verhältnis zu dem N-Bestand des Körpers ersehen kann (die Zahlen findet man genauer angeführt etwas später), blieb nur im ersten Versuch das Verhältnis Nahrung: Körperbestand konstant bzw. differierte es so wenig, dafs man es konstant nennen kann. In dieser II. Reihe sanken aber durch den starken Ansatz die relativen Nahrungsüberschüsse schnell und um so bedeutende Gröfsen, dafs dadurch ohne weiteres ein Zurückbleiben der Zersetzung erklärbar und notwendig wurde. Man sieht auch ganz deutlich, wie sich die beiden Faktoren Minderung durch relative Abnahme der N-Nahrung und Zunahme des Umsatzes mit steigendem Anwuchs geltend machen. Erst haben wir (I. und II. Periode) eine Tendenz zum Sinken des N-Verbrauchs und dann gegenüber diesem Minimum nachfolgend wieder ein Ansteigen des N-Verbrauchs.

Die erste Reihe mit 30% Eiweifskalorien gibt ganz einwandsfreie Resultate. Da die auf 100 Körperstickstoff berechnete Umsatzgröfse des N steigende Werte geben, so ergibt sich, dafs der »Fleischansatz«, wie man sich früher ausdrückte, nicht die Ursache der Einstellung auf das N-Gleichgewicht sein kann; letzteres mufs also noch in einem anderen Vorgang gesucht werden. Da bei 20—22° Temperatur und bei einer Nahrungsmischung von 30—60% Eiweifs die spezifisch dynamische Wirkung, die bei höherer Temperatur und bei reiner Eiweifskost sehr in die Erscheinung tritt, nicht als Ursache des Zuwachses des N-Verbrauchs pro 100 Körper N angesehen werden kann, mufs ein andrer Faktor mitspielen.

Dieser Faktor, der uns den Gang der Eiweifszersetzung aber aufklären kann, ist der N-Ansatz

Digitized by Google

selbst als regulierendes Mittel des für die Zerstörung disponiblen Eiweifses. Und wenn die N-Masse des Körpers eine ungleiche Anziehung für das Eiweifs besitzt, wenn die heruntergekommene, weit von ihrem Optimum des N-Gehalts abstehende Zelle cet. par. stärker Eiweifs anzieht als die bereits besser ernährte, haben wir in dieser Erscheinung abnehmenden N-Ansatzes einen von Tag zu Tag mit dem Anwuchs sich steigernden Moment für die Eiweifsumsetzung. Denn nur das, was die Zelle nicht für sich, d. h. den Anwuchs verbraucht, bleibt für die Zersetzung frei.

Die N-Masse des Organismus tritt also in dreifacher Art bei der Regulierung des N-Umsatzes in Tätigkeit:

1. als Organmasse, welche ein bestimmtes energetisches Bedürfnis besitzt;

2. als Organmasse, welche bei reiner Eiweifszufuhr und bei physikalischer Regulation ein gesteigertes Mafs an Energiezufuhr erfordert;

3. als Zellmasse mit variabler Eigenschaft, die je nach dem Ernährungszustande der Zelle bald mehr bald weniger Eiweifs zum Anwuchs beansprucht.

Nur wenn man alle diese Eigentümlichkeiten berücksichtigt, lassen sich die Vorgänge der Eiweifszersetzung in allen besonderen Fällen erklären und verstehen.

Nunmehr wollen wir die Beziehungen des N-Ansatzes zum Bestand des Körpers an N selbst einer zahlenmäfsigen Betrachtung unterwerfen, namentlich auch, um die Frage zu behandeln, in welchem Grade von Tag zu Tag die N-Anziehung der Zellen abnimmt.

In der Reihe 20.—29. VI. sind die

	Nahrungsmengen zum N-Bestand:	Jeweiliger Ansatz zum Bestand:
I.	3,20 % pro 3 Tage	0,96 % pro 3 Tage
II.	3,19 »	0,12 % »
III.	3,31 »	0,43 % »

Digitized by Google

In der darauffolgenden Reihe (II. S. 75):

	Nahrungsmengen zum N-Bestand:		Jeweiliger Ansatz zum Bestand:	
I.	6,72		2,64	
II.	5,23	5,99 % p. 3 Tage	1,65	2,18 p. 3 Tage
III.	6,06		2,25	
IV.	6,09		1,42	
V.	5,84	5,90 % p. 3 Tage	1,49	1,45 p. 3 Tage
VI.	5,79		1,43	
VII.	5,71		0,94	
VIII.	5,61	5,63 % p. 3 Tage	0,81	0,93 p. 3 Tage
IX.	5,57		1,02	

In der weiteren Reihe (S. 78):

I.	17,98 p. 3 Tage	5,94 p. 3 Tage
II.	15,67 »	5,02 »
III.	14,35 »	4,44 »
IV.	12,79 »	2,62 »

Die Versuchsergebnisse entsprechen also durchaus der Auffassung, dafs die Anlagerung allmählich nachläfst und deshalb ein Ausgleich des N-Umsatzes eintritt. *Ich sehe in der Zellfunktion des Ansatzes und Aufbaues die primäre und wichtigere Aufgabe, der dann mehr sekundär die weitere Verwertung des Eiweifses folgt, seine Spaltung, seine Verbrennung.*

Bei reichlichem Überschufs sehen wir den Ansatz rascher zu Ende kommen als bei mäfsigem, ich betone aber nochmals, dafs hier die relative Nahrungsverminderung bei dem Versuch die Einstellung des Anwuchses mitbedingt hat, und dafs deshalb das Experiment, wenigstens was die Dauer eines solchen N-Ansatzes anlangt, nicht exakt genug ausgefallen ist.

Man kann die Zahlen auch anders ordnen, indem man sie ungeachtet der Verschiedenheit der Reihen nach dem Ansatz pro 100 N Körperbestand zusammenstellt.

Dann sieht man Fälle, bei denen der gleiche tägliche (dreitägige) Ansatz vorhanden ist, z. B. bei A und B; ist das Tier

Digitized by Google

schon reich an N, so gehört relativ viel mehr N dazu, um diesen Ansatz zu erzielen, als wenn es herabgekommen ist: bei A für eine Änderung des N-Bestandes von 17 % die doppelte Nahrungszufuhr, bei B für 14 % N-Bestand mehr um 78 % in der Zufuhr. Ich will damit keine allgemein bindenden Werte geben, nur zeigen, dafs für das Eiweifs und seine Wirkungen der Körperbestand, d. h. der Ernährungszustand wesentlich ist, und bei einseitiger Eiweifsverarmung der N-Bedarf für Gleichgewicht offenbar stark abnimmt.

	Absoluter N-Bestand	auf 100 N am Körper gerechnet Nahrung	Ansatz
	267,2	17,88	4,94
	299,1	15,67	5,02
	331,0	14,35	4,44
A.	310,6	6,72	2,64
A.	363,7	12,79	2,62
	326,0	6,06	2,25
	318,8	5,25	1,65
	337,6	5,84	1,49
	343,8	5,79	1,43
	333,3	6,09	1,42
	354,7	5,57	1,02
B.	305,6	3,20	0,96
B.	348,7	5,71	0,94
	352,0	5,61	0,81
	321,9	3,31	0,43
	312,4	3,19	0,12

Den ganzen Verlauf des N-Ansatzes bei meinem Tier kann man am schönsten aus der umstehenden Kurve (Fig. 1, S. 58) ersehen. Sie zeigt uns die Zahlen je auf 100 Körper-N reduziert und gibt also ein Bild, wie die Anziehung der Zelle für N mit fortschreitendem besseren Ernährungszustand kleiner wird. Bei 60 % Eiweifs der Gesamtkalorien war schon nach 14 Tagen der Maximaleffekt erzielt, wären die Überschüsse gleichmäfsig grofs geblieben, so hätte der Ansatz noch länger gedauert. Bei 30 % der Kalorien

Digitized by Google

als Eiweifs dauert der Ansatz, wenn man die Kurve anzieht, bis gegen 38 Tage. Bei der kleinsten Zufuhr läfst sich eine Grenze genauer nicht angeben, da sehr kleine Ansätze natürlich schon methodisch nicht mehr nachweisbar sind, auch wenn sie bestehen mögen.

Wir sehen also, dafs wir uns den Gang der Eiweifszersetzung so zu erklären haben, dafs bei Aufnahme dieses Nahrungsstoffes die Zellen versuchen werden, ihren Zustand zu ändern und zu verbessern. Dies wird am leichtesten möglich sein, wenn ihr energetischer Bedarf in anderer Weise als durch Eiweifs gedeckt wird.

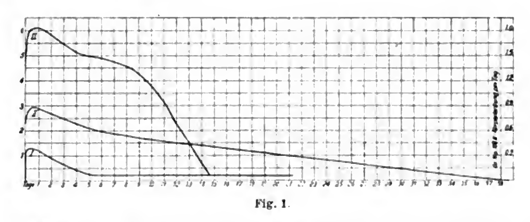


Fig. 1.

Mit der Hebung des Ernährungszustandes der Zelle, d. h. mit der Annäherung an das Optimum — das natürlich an eine bestimmte Gröfse der Nahrungszufuhr gebunden ist, — fällt die Anziehungskraft für das Eiweifs ab, das letztere wird zerstört.

Die Eiweifsmenge (Prozentgehalt der Kalorien) wird ja in ihrer Gröfse den Ansatz begünstigen, weil mit steigender Menge die Dauer des Nahrungsstromes eine länger dauernde werden mufs und schon hierdurch mehr Zeit für den Ansatz gewonnen wird.

Durch diese sich mit Hebung des Ernährungszustandes mindernde Anziehung übt die Zelle selbst, auch ohne ein weiteres Mittelglied wie Vorratseiweifs, einen wichtigen regulatorischen Einflufs auf die Zersetzung aus.

Digitized by Google

Die untersuchten Fälle betreffen also solche Versuchsbedingungen, bei denen ein gröſserer Überschuſs der Nahrung hinsichtlich der Gesamtkalorien vermieden worden ist.

Dies ist absichtlich so geordnet worden, weil man bei Darreichung einer wirklich abundanten Kost auf weitere Komplikationen der Versuche stöſst.

Was meine Versuche vor anderen voraus haben, ist das Bemühen unter möglichst einfachen Bedingungen zu arbeiten: gleiche Temperatur, gleiche Kalorienmenge, tunlichst gleicher Körperbestand; variiert ist nur die relative Beteiligung des Eiweiſses am Aufbau der Kost. Mehr Eiweiſs als 60% zu geben hatte keinen Sinn, da wir sonst zur einfachen Eiweiſsernährung, die ganz andere Resultate gibt, kommen müſsten, denn diese bringt ja einen nennenswerten N-Ansatz, wie schon oben gesagt wurde, meist nicht zustande, oder nur bei so auſsergewöhnlichen Versuchsbedingungen, wie man sie gewöhnlich nur ein paar Tage durchführen kann.

Durch die vorliegenden Versuche ist also begründet, daſs die beiden Hauptaufgaben, welche dem Eiweiſs der Nahrung zufallen, Ersatz für die Abnutzungsquote, und wenn es möglich ist, Verbesserung des Zellbestandes, in erster Linie befriedigt werden, wenn im übrigen die Kost durch N-freie Substanzen keine überreichliche Inanspruchnahme des Eiweiſses zu dynamogenen Aufgaben fordert. Die natürliche Ernährung des Säuglings aller Tierspezies, welche man näher kennt und über die ich a. O. berichten werde, hält sich innerhalb dieser Ernährungs- und Eiweiſsbreite.

Die Vorkommnisse sehr groſser Eiweiſsumsätze sind nur aus dynamogenen Gründen möglich, für deren Erläuterung ich oben die theoretischen Grundsätze angeführt habe.

Wenn sonst dem Körper über das Maſs seines Ansatzbedürfnisses Eiweiſs aufgebürdet wird, ist es nutzloser Ballast, wird durch Spaltung entwertet, diese N-Umsätze sind kein Ausdruck für physiologische Vorgänge von höherer Dignität, sie beweisen keine Notwendigkeit der betreffenden N-Zufuhr.

Digitized by Google

Ausnutzung der Eiweifszufuhr für den Ansatz.

Der Ansatz von N ist bis jetzt einer näheren Untersuchung nicht unterzogen worden, daher will ich diese Frage an der Hand meiner Experimente noch etwas allgemeiner behandeln:

Die hier an einem Hunde von 10 kg Lebendgegewicht erhaltenen Ergebnisse werden sich unter analogen Bedingungen bei gröfseren und kleineren Tieren derselben Spezies und vermutlich auch bei anderweitigen Organismen wieder anwenden lassen, nur müssen sie auf deren Kraftwechselverhältnisse übertragen werden.

Die analogen Verhältnisse sind begründet: a) in der Nahrung; diese mufs entsprechend zusammengesetzt sein. Es empfiehlt sich also vom Nahrungsbedarf des hungernden Tieres auszugehen und diesen dann durch eine Kost zu decken, in der das Eiweifs in dem bestimmten Verhältnis vertreten ist. b) in dem Körperzustande, insofern das Tier, sollen ähnliche Ergebnisse gefunden werden, im gleichen Grade vom Optimum des Bestandes der Zellen entfernt sein mufs. Die Nahrungswerte auf 1 kg Gewicht oder auf 100 N des Körpers berechnet, müssen selbstverständlich bei Tieren verschiedener Gröfse verschiedene sein, da diese ja von der absoluten Körpergröfse und den durch das Oberflächengesetz bedingten Gröfsen des Kraftwechsels abhängen müssen.

Wenn man die in der Zeiteinheit pro Kilogramm Tier erreichten N-Ansätze als Ansatzgeschwindigkeit bezeichnet, so ist es eine einfache Forderung der Logik, dafs diese der Stoffwechselintensität des Tieres proportional sich verhalten mufs. Je kleiner ein Tier, um so lebhafter sein Umsatz an Nahrungsstoffen, um so energischer sein Zerfall beim Hunger. In der Zeiteinheit kommt das kleine Tier rascher herunter als ein grofses.

Dieser Funktion gegenüber steht die andere der Ernährung, die beim kleinen viel intensiver ist, und ebenso mufs es mit der Funktion des Wiederersatzes, des Aufbaues etc. sein.

Digitized by Google

Die gröfsere Nahrungsmenge von Eiweifs, die beim kleinen Tier auf 100 Körper N trifft, mufs vorhanden sein, um den schnellen Aufbau zu erzielen. Die absoluten Gewichte des Anwuchses (pro 100 Körper N) sind beim kleinen Tiere folgerichtig viel gröfser in der Zeiteinheit.

Die Ansatzgeschwindigkeit ist also eine Funktion, die von der Körpergröfse abhängig ist, und der sich im Bedarfsfalle die Nahrungszufuhr akkommodieren mufs.

Ansatzgeschwindigkeit und Wachstumsgeschwindigkeit brauchen aber nicht gleichartige Gröfsen zu sein. Die erstere ist während der ganzen Lebenszeit vorhanden, die letztere nur temporär und in abnehmender Intensität mit fortschreitender Entwicklung des Individuums.

Auch die morphologischen Unterlagen der Regeneration und des Wachstums sind aufserordentlich verschiedene. Die Geschwindigkeit des Wachstums in der ersten Lebenszeit kann man aus Feststellungen von Bunge, betreffs der Verdopplungszeit der Neugebornen ersehen. Ich gebe seine Zahlen nachstehend wieder.

	Körpergewicht bei der Geburt kg	Das Körpergewicht wird verdoppelt nach Bunge in x Tagen
Meerschweinchen	0,05	13
Kaninchen	0,06	6
Katze	0,12	9
Hund	0,28	8
Schwein	1,50	16
Mensch	3,00	180
Schaf	3,90	12
Rind	35,00	47
Pferd	50,00	60

Ohne in die Probleme des Wachstums näher eintreten zu wollen, da diese in einer besonderen Abhandlung Erörterung finden sollen, kann man sagen, dafs zwischen Ansatzgeschwindigkeit, die ja dem Stoffwechsel genau folgt, und Wachstumsge-

Digitized by Google

schwindigkeit einfache elementare Beziehungen nicht bestehen können.

Für einen annähernden Vergleich eignen sich die Zahlen für Mensch und Schaf. Da sie beide bei der Geburt etwa gleich schwer sind, so stimmt auch der Energieverbrauch beider überein, und die Erscheinungen des Hungers müssen demgemäfs gleichartig ablaufen, ferner ebenso der Aufbau zugrunde gegangener Substanz, der Ansatz. Da aber das Kind erst in 180 Tagen, das Schaf schon in 12 Tagen sich verdoppelt, so ist das Wachstum bei ersterem fünfzehnmal langsamer als beim Schaf. Daraus kann man auch folgern, dafs das Nahrungsmaterial, welches in beiden Fällen beim Wachstum verwertet und beansprucht wird, aufserordentlich verschieden an Menge sein mufs. Das Wachstum ist ein Prozefs, der nicht von der ganzen Ernährung losgelöst ist, wo viel Wachstum ist, mufs viel Nahrung verzehrt werden. Das langsame Wachstum des Menschen mufs mit einer relativ geringen Nahrungsaufnahme einhergehen, dies werde ich später auch beweisen.

Nachdem nun die allgemeine Wirksamkeit der Zellanziehung auf den Ansatz einerseits und in ihrer Rückwirkung auf den Eiweifsumsatz erledigt worden ist, kann man sich auch noch mit der Frage beschäftigen, in welchem Mafse bei steigenden Eiweifsmengen in der Kost die Verwertung des Eiweifsstromes für die Zwecke des Ansatzes ausgewertet wird. Die Nahrungsüberschüsse allein sind niemals das Entscheidende, sondern immer nur der Zustand der Zelle.

Die Ernährung kann in zweierlei Variationen vorgenommen werden, entweder man führt dieselbe Kalorienmenge zu unter Variation des Eiweifsgehaltes, oder man beläfst die Nahrung insoweit bei gleicher Zusammensetzung, als man ihr den gleichen Gehalt an Eiweifs gibt, steigert aber die täglich gereichte Calorienmenge.

Des letzteren Falles bedient sich meistens die Natur beim Wachstum der Tiere wie der Menschen; ich werde auf ihn in einer späteren Arbeit näher eingehen, betrachte hier nur die Variation des Eiweifsgehaltes.

Digitized by Google

Damit wir nicht mit zwei Unbekannten operieren, müssen wir von Zuständen gleicher Körperbeschaffenheit ausgehen.

Das Resultat, das ich vorausschicke, ist: Die Anlagerung verläuft nicht proportional dem Überschufs.

Was ist als Eiweifsüberschufs zu betrachten? Oben ist nachgewiesen, dafs der Körper meiner Versuchstiere mit jener Eiweifsmenge, die er im Hunger verbrauchte, in minimo sich auch bei Fütterung einstellte. Eine Zufuhr, die also mehr als diese Eiweifsmenge bringt, stellt einen Überschufs dar. Die Versuchsergebnisse sind folgende gewesen:

Verhältnis des eingeführten N (Nahrung) zum Körperstickstoff.

Die kompletten Reihen betrachtet:	Mittlerer Bestand	Zufuhr p. Tg.	auf 100 N:	p. 3 Tage
(21.—29. VI.)	I 308,1 N	3,37 =	1,09 %	3,27
(20. VI. – 24. VII.)	II 332,9	6,58 =	1,98	5,94
(16. VIII.—28. VIII)	III 295,5	15,84 =	5,36	16,08

Zieht man von der Zufuhr den kleinsten N-Umsatz ab (2,72 bis 2,51 g N pro 100 Körper-N, so hat man als Überschufs die Zufuhr über die Erhaltungsquote (für 3 Tage berechnet):

			Ansatzquote im Verhältnis zum Körper-N.		
I.	0,56	(1)		0,513	(1)
II.	3,23	(5,7)		1,611	(3,13)
III.	13,57	(20,6)		4,77	(9,30)

Vom Überschufs obiger Definition ist angesetzt worden:

I. 91,6 %
II. 49,9 %
III. 34,4 %

Wenn ich in dieser Berechnung den Gesamtdurchschnitt jeder Reihe nehme, so werden ungleich lange Perioden verglichen, eine 25tägige Periode z. B. in II, eine 12tägige in III. Dies gibt insofern aber doch ein gutes Bild der Wirkungen mit Bezug auf die Verwertung des Nährmaterials als die anziehenden Kräfte des Ansatzes von einem Maximum = Beginn des Versuches bis auf ein Minimum = Ende des Versuches, dem Zeitpunkt, der in der Tat fast mit dem N-Gleichgewicht, also dem Ende der Anziehungskraft, abschlofs, fortschreiten.

Digitized by Google

Der Nutzeffekt des Überschusses über den minimalsten Eiweifskonsum war also am günstigsten bei der kleinsten Zufuhr und am geringsten bei der grofsen Zufuhr.

Zu keinem anderen Resultate kommt man, wenn man nicht die ganze Periode der Versuche, sondern nur gleich lange Teile herausgreift.

Ich nehme von jeder Reihe neun aufeinanderfolgende Tage und ziehe wie oben den Hungerumsatz als Minimalbedarf von der Zufuhr ab (auf je 100 N am Körper berechnet) und vergleiche diesen, also den dem Nahrungsüberschufs entsprechenden Wert mit dem erzielten Ansatz, dann hat man:

Wirklicher absoluter N-Bestand, bei dem der Versuch ausgeführt wurde	p. 100 N am Körper Nahrungsüberschuß	Ansatz
313,3	0,55	0,51
318,4	3,30	2,28
299,1	13,44	5,13

Der absolute N-Bestand liegt sich so nahe, dafs die Reihen als gute Vergleiche dienen können.

Daraus folgt: von 100 Teilen im Überschufs zugeführtem N kommen zum Ansatz

92,7
66,0
38,1

also am meisten wurde relativ bei kleinen Überschüssen das Eiweifs angezogen. Die Ursache dafür kann sein:

1. die leichtere Zerlegung des in grofsen Mengen eingeführten N, weil dieser nicht sofort angesetzt werden kann und dynamogen benutzt wird,
2. die Begrenzung des N-Ansatzes in der Zeiteinheit überhaupt.

Die relativen Zahlen des Nahrungsüberschusses zeigen folgendes Bild:

Überschufs		Ansatz	
	1	1	
1	6	4,4	1
4,1	24,4	10,1	2,3

Digitized by Google

Der Ansatz nimmt also in dem Sinne ab, dafs bei gröfseren Überschüssen der Nutzeffekt nicht gleichmäfsig, sondern stärker sinkt als bei den geringen Überschüssen.

Nun ist aber noch der Einflufs des Vorratseiweifses zu betrachten. Aus meinen Versuchen sind nur 2 Fälle schätzbar. Nach dem Auffütterungsversuch mit 183 Fleisch war die N-Ausscheidung am ersten Hungertag 5,51, während bei 2,71 % Hungerumsatz pro 100 N am Körper nur 0,96 pro Tag im Harn hätten erscheinen sollen, also

$$\begin{array}{r} 5{,}51 \\ -\ 0{,}96 \\ \hline 4{,}55 \end{array} \text{ g} = \text{Vorratseiweifs,}$$

die sich im Laufe der ersten Fütterungstage gebildet haben müssen; rund 1,3 % des Bestandes, oder wohl etwas mehr, da am 2. Hungertag in der Regel noch ein Plus erscheint, das hier nicht bestimmt wurde. Analog beim Versuche mit 430 Fleisch.

$$\begin{array}{rl} & +\ 8{,}45 \text{ am ersten Hungertag} \\ \text{während} & \ 0{,}81 \text{ erscheinen sollten} \\ \hline \text{also mehr} & +\ 7{,}64 = 2{,}3\,\% \text{ des N-Bestandes,} \end{array}$$

an den nächstfolgenden Tagen wäre sicher noch weiter eine Mehrausscheidung von N erschienen.

Der wirkliche N-Ansatz und Organansatz kann also namentlich bei reichlicher Eiweifszufuhr sogar noch etwas überschätzt werden und bei grofsen Überschüssen das Anwachsen des Organ-N noch kleiner sein als angenommen.

Die Menge des Vorratseiweifses wächst offenbar rascher als die zugeführte Eiweifsmehrung ausmacht. Bei kleineren Eiweifsmengen als bei 15 % Eiweifskalorien ist es überhaupt nicht nachzuweisen. Dies gilt nur für Eiweifs-Fettgemische.

In vielen Fällen der menschlichen Ernährung spielt das Vorratseiweifs offenbar gar keine Rolle; es wäre aber immerhin erwünscht, diese Frage des Vorratseiweifses mit den moderneren Versuchsverfahren wieder aufzunehmen, da die älteren Experimente zu weiteren Betrachtungen keine Unterlage geben und nicht aus-

Digitized by Google

geschlossen erscheint, dafs das Vorratseiweifs mit manchen Eigentümlichkeiten des Organismus, die zu den eigentlichen Bilanzproblemen nicht gehören, in Zusammenhang steht.

Die Ungleichheit der Anziehung für Eiweifs macht sich auch geltend, wenn man einen einzelnen Fütterungstag in seine Teile zerlegt; in den ersten Stunden des Tages ist die Zersetzung sehr gesteigert, da in der Zeiteinheit stets nur ein bestimmtes Maximum an Eiweifs abgelagert werden kann, der Überschufs also zersetzt wird.

Mit der Erhöhung des Gehaltes der Nahrung an Eiweifs, das folgt auch aus diesen Betrachtungen, steigt für den Körper die Notwendigkeit, dasselbe für die rein dynamischen Zwecke zu verwerten und somit mufs ja die Ausnutzung für den Ansatz sinken, um bei voller Eiweifsernährung auf ein gewisses Minimum abzusinken (s. auch nächsten Abschnitt).

Nutzeffekt eines Nahrung wechselnden Eiweifsgehaltes hinsichtlich des N-Ansatzes.

Ich mufs nun noch zu einem anderen Problem Stellung nehmen, nämlich zur Frage des Nutzeffektes einer Fütterung überhaupt. Ist es rationeller, mit kleinen oder grofsen Eiweifsmengen den Ansatz zu betreiben? Diese Frage ist durch das eben Erörterte, nämlich durch den Umstand, dafs von kleinen Überschüssen relativ mehr übrig bleibt als von grofsen, durchaus nicht entschieden.

Denn für den Nutzeffekt kommt es nicht allein darauf an, dafs von dem Überschufs relativ viel zurückbehalten wird, sondern nur darauf, wie lange Zeit notwendig ist, um ein Gleichgewicht zu erzielen. Wenn bei kleinen Überschüssen der Eiweifsüberschufs über den Minimalbedarf gut ausgenutzt wird, so kann der Gesamtnutzeffekt dadurch wieder in Frage gestellt werden, dafs das N-Gleichgewicht erst sehr spät eintritt, und dafs man deshalb viele Tage für die Befriedigung des Eiweifsminimums zu sorgen hat.

Digitized by Google

Wenn ich auf die gestellte Frage vielleicht auch noch keine absolut exakte Antwort zu geben vermag, so liegt es darin, dafs solche Probleme erst nach Abschlufs und Durchrechnung der Versuche uns entgegentreten, immerhin gibt mir das vorliegende Material doch schon ein recht zutreffendes Bild.

Über die Frage, was günstiger sei für den Ansatz, eine grofse Eiweifszufuhr oder eine kleinere, scheinen die Akten sozusagen ganz geschlossen. Man steht allgemein auf dem Standpunkte C. Voits, wie er denselben (Zeitschr. f. Biol. V, S. 344) niedergelegt hat. Voit meint damals, dafs bei reiner Eiweifszufuhr der Ansatz sehr gering sei und schnell ein Gleichgewicht eintrete. Bei Mischungen von Eiweifs und Fett werde bei mittleren Gaben von Fleisch am meisten Ansatz gewonnen. Bei gröfseren Eiweifsgaben vermehrte sich das zirkulierende Eiweifs zu schnell.

Nähere Definition hat diese mittlere Eiweifsmenge nicht gefunden. Ich mufs aber auch zugeben, dafs die Versuche, welche von Voit zusammengestellt wurden — besondere der Fragestellung gewidmete Experimente liegen nicht vor — zum Entscheid nicht herangezogen werden können. Es wird durch diese Zusammenstellung (Biol. V, S. 344) nur ausgeführt, wieviel im ganzen an Ansatz eingetreten sei und wie lange der Ansatz dauerte. Die einzelnen Reihen liegen Jahre auseinander, so dafs man nicht nur nicht sicher weifs, ob der Hund unter denselben körperlichen Zuständen sich befand, vielmehr mit Bestimmtheit das Gegenteil annehmen mufs. Die Gröfse der Kalorienzufuhr ist ganz und gar verschieden gewesen, das Körpergewicht nicht in Rechnung gezogen. Ich gebe daher die auf N (statt Fleisch) umgerechneten Tabellen (S. 68) zugleich mit dem Kalorienwert der Kost.

Wenn man die Tabellen durchsieht, ist nur die eine Tatsache für einen lang dauernden Ansatz verwertbar, dafs der Hund bei 500 Fleisch und 250 Fett in 32 Tagen 61,0 g N ansetzte, aber auch bei 1800 Fleisch und 30—150 Fett werden in 23 Tagen immerhin 30,2 g N angesetzt. Im ersten Falle macht das

Digitized by Google

Eiweifs 15,8, im letzteren 61 % der Gesamtkalorien aus. Ob aber im letzteren Falle der Hund wirklich gleich N-arm war, im Jahre 1863 wie im Jahre 1858, das weifs man nicht. So lange Zeitintervalle eignen sich überhaupt nicht für beweisende Versuche. Ich würde also nicht in der Lage sein, etwas auszusagen, ob bei dem geringen langsamen N-Ansatz schliefslich mehr erreicht wird als bei höherem Prozentsatz von Eiweifs in der Kost.

Zahl der Tage	Datum	Fleisch	Fett	N der Zufuhr	Eiweifs-Kal.	Fett-Kal.	Summe der Kal.	Davon Eiweifs-Kal. in %	Ansatz von N im ganzen	Ob N-Gleichgewicht
32	6. XII – 6. I. 58	500	250	17,0	442	2350	2792	15,8	61,0	noch nicht
3	6.–9. I. 58	750	250	25,5	663	2350	3413	19,4	9,3	nahezu
5	30. XII.–4. I. 61	800	200	27,2	707	1880	2587	27,3	5,1	ja
4	22.–26. XI. 60	800	200	27,2	707	1880	2587	27,3	10,8	noch nicht
3	27.–30. XI. 60	800	200	27,2	707	1880	2587	27,3	12,9	»
3	9.–12. I. 58	1000	250	34,0	884	2350	3234	27,3	12,8	nahezu
3	12.–15. I. 58	1250	250	42,5	1105	2350	3455	32,0	4,1	»
4	15.–19. I. 58	1500	250	51,0	1326	2350	3676	36,0	16,1	»
3	19.–22. I. 58	1500	350	51,0	1326	3290	4616	28,7	5,4	»
10	22.–31. I. 62	1500	150	51,0	1326	1410	2726	48,5	3,5	ja
23	9. III.–9. IV. 63	1500	30–150	51,0	1326	846	2172	61,0	30,2	nahezu
7	1.–8. IV. 59	1800	250	61,2	1591	2350	3941	40,3	29,0	ja
3	12.–15. I. 59	2000	250	68,0	1768	2350	4118	42,9	12,0	nahezu

Der Effekt der Auffütterung, der überhaupt sich erzielen läfst, läfst sich aus meinen Versuchen am besten entnehmen, wenn man die Ergebnisse der Experimente in Kurvenform betrachtet. (Fig. 2, S. 69.)

Ich habe die Resultate nach der Menge des Ansatzes in g N pro Tag, wie er unmittelbar erhalten wurde, eingetragen und durch Linien verbunden. Die Kurven zeigen grofse Schwankungen, die nicht wohl in Versuchsfehlern liegen können. Die Abnahme des Ansatzes erfolgt erst allmählich, dann rascher. Man kann aus den Kurven, indem man sie zur Abszisse verlängert,

Digitized by Google

schätzen, wieviel etwa noch an N angesetzt sein würde, wenn man die Versuche bis zum Gleichgewicht gebracht hätte. Die Werte mit den kleinsten Eiweifszahlen eignen sich wegen der Unsicherheit der geringen absoluten Gröfsen nicht wohl zu weiterer Behandlung, wohl aber die beiden anderen Reihen.

Bei II, d. h. einer Mischung von 30 % Fleischkalorien und 70 Fettkalorien waren 44,61 N angesetzt worden, dazu nach Schätzung in graphischer Darstellung noch weiter + 6,75 bis zum Gleichgewicht, im ganzen also 51,43 g Nutzeffekt und Ansatz. Bei III wurden direkt beobachtet 56,61 g N, dazu nach Schätzung 6,85 N = Summa 63,46, sonach wäre der Effekt bei 60 % Fleischkalorien und 40 % Fettkalorien etwas günstiger als

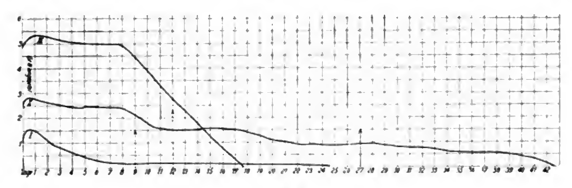


Fig. 2.

bei der halben Menge Fleisch, aber in obigen Zahlen stecken noch mindestens 4,55 N für II und 7,64 N für III, die als Vorratseiweifs angenommen werden müssen; ja sicher ist dieser Wert III erheblich zu klein. Legt man auf Organbildung selbst Wert, so scheint in der Ansatzfähigkeit einer Kost mit 30 % und einer solchen mit 60 % Eiweifs kein Unterschied gegeben, nur die Zeit ist sehr different, denn bei 30 % Fleischkalorien wird in 38 Tagen als Ansatz erzielt, was bei 60 % schon in 15 Tagen erreicht wurde. Auch wenn man im letzteren Falle die Bildung der begrenzten Menge Vorratseiweifs als etwas Minderwertiges in Erwägung zieht, bleibt vom ökonomischen Standpunkte zu beachten, dafs in dem einen Falle der Stoffwechsel 38 Tage, im andern nur 15 Tage gewissermafsen dem Ansatz angepafst sein mufs. Ersparnis an Zeit kann auch ein beachtenswerter Gesichtspunkt für den Ansatz sein.

Digitized by Google

Überschreitet man in der Kost die Grenze von 60 % Eiweifskalorien, so wird voraussichtlich sehr schnell die Ansatzmöglichkeit herabgesetzt, wir nähern uns mehr und mehr der reinen Eiweifskost.

Auch wenn durch vorherige Abmagerung die Bedürfnisse für den Ansatz sehr günstige sind, hat die ausschliefsliche Eiweifsfütterung nur beschränkten Wert. Voit ist dabei wohl etwas zu weit gegangen, wenn er meint, bei reiner Eiweifskost werde nur zirkulierendes und kein Organeiweifs gebildet. Man kann sehr wohl zeigen, dafs auch bei ausschliefslicher Eiweifszufuhr Organbildung eintritt. Immerhin erfordert dies Verhalten eine nähere Erklärung, die man früher damit erledigt hielt, dafs eben reine Eiweifszufuhr nur zirkulierendes Eiweifs bilde, das seinerseits gleich wieder zerlegt werde. Das ist aber schliefslich keine Erklärung des Vorganges. Die wahre Veranlassung für den immerhin befremdenden geringen Ansatz grofser Eiweifsmengen ist eine ganz einfache.

Zurzeit liegen weder in der alten noch in der neuen Literatur ad hoc angestellte Versuche über die Ansatzmöglichkeit bei reiner Eiweifsgabe vor, denn darunter verstehe ich solche, die an einem systematisch für den Ansatz vorbereiteten Tier ausgeführt wären. Man kann ja sagen, die ganze Frage hat kaum eine praktische Bedeutung für den Menschen, sie besitzt sie aber für die Theorie des Eiweifsumsatzes. Indes auch ohne solche spezielle Versuche kann man die ungünstige Rolle grofser Eiweifsmengen für den Ansatz leicht verstehen, wenn man die energetischen Verhältnisse heranzieht.

Man darf sagen, wenn es auch paradox klingt, — es ist nie so wenig Eiweifs für den Ansatz vorhanden als bei reiner Eiweifskost, denn dabei wird ja das Eiweifs für dynamogene Zwecke verbraucht und ein nachhaltiger Ansatz ist überhaupt nur möglich, wenn mindestens durch die Eiweifszufuhr nicht nur der ganze Kalorienbedarf gedeckt, sondern auch noch ein Überschufs eben für den Ansatz dazu gereicht wird.

Nur ganz ausnahmsweise, d. h. bei sehr niedriger Lufttemperatur, gelingt es, die Überschüsse der Eiweifsnahrung über

Digitized by Google

den Bedarf ohne weiteres zum Ansatz zu bringen. Das sind aber für letzteren überhaupt sehr ungünstige Bedingungen, weil bei niedriger Temperatur (für den Menschen kommt es überhaupt nicht in Betracht) der Stoffwechsel enorm erhöht ist. Bei mittlerer Temperatur kommt die spezifisch dynamische Wirkung des Eiweifses in Betracht, die erst bei 40 % Nahrungsüberschufs über den Hungerbedarf das erste dauernde Nahrungsgleichgewicht schafft, für Ansatz wird also noch weit mehr an Eiweifs gefordert. Mit steigendem Ansatz wächst aber bei Eiweifs auch der Kalorienbedarf für den Anwuchs rascher als bei jeder anderen Nahrungskombination. Nutzlose Vergeudungen des Nahrungsmaterials sind also die notwendige Folge.

Im allgemeinen werden sich schon mit Werten, die bei 30—40 % Eiweifskalorien liegen, alle rationellen Zwecke des Ansatzes erreichen lassen, geht doch auch die Natur beim Wachstum des Säuglings in der ganzen Tierwelt über die Grenze von 40 % Eiweifskalorien überhaupt nicht hinaus.

Jede Theorie der Ernährung mufs, wie ich besonders auch für die Eiweifszersetzung gezeigt habe, von dem Zustand der Zelle ausgehen. Dem letzteren entsprechend bestehen bestimmte Bedürfnisse der Eiweifszufuhr. Das wichtigste unentbehrlichste Bedürfnis ist der Wiederersatz der Abnutzungsquote, das zweite Moment besteht in der Änderung des Ernährungszustandes. Die N-freien Stoffe haben auf die Äufserung beider nicht den geringsten Einflufs; insbesondere kann Fett an sich nicht entscheiden, ob Eiweifs angesetzt oder gespalten werden mufs. Die energetischen Aufgaben der Ernährung können die N-freien Stoffe ganz allein übernehmen; es ist bis jetzt nicht zu erweisen, dafs N-haltige Stoffe überhaupt zu energetischen Zwecken gespalten werden müssen. Kohlehydrate sind wegen der leichteren Verteilung im Nährstrom und wegen der fast arbeitslosen Abschiebung des Fettes in die Depots den letzteren überlegen. Sie sind es auch nach der Richtung der Unterdrückung des Eiweifsverbrauchs für dynamogene Zwecke. Für die Bedürfnisse der Abnutzungsquote ist kaum ein höherer Gehalt der Kost als 4—5 % Eiweifsnatron nötig (Reinkalorien).

Digitized by Google

Bedarf die Zelle der Zustandsverbesserung, so sind Zusätze an Eiweiſs notwendig, die ihr Ziel des Anwuchses innerhalb bestimmter Grenzen um so rascher erreichen, je mehr sie Eiweiſs bieten. Überschüsse von Eiweiſs, die zum schnelleren Ansatz führen, bedingen auch bereits eine Verwertung des Eiweiſses für dynamogene Zwecke an Stelle der vorher für diese Funktion benützten Kohlehydrate. Mit dem Anwuchs wird ein Teil des Nahrungseiweiſses entbehrlich und wird dann für dynamogene Zwecke benutzt. Vorratseiweiſs findet man, wenn das Eiweiſs in erheblichem Prozentsatz sich an der Verbrennung beteiligt: kaum bei 15 % Eiweiſskalorien, wenig bei 30 %, mehr dagegen bei 60 %.

Reine Eiweiſskost gibt keine günstige Ausbeute für den Ansatz, weil der gröſste Teil des Eiweiſses ja für dynamogene Zwecke dient und gar keinen Nahrungsüberschuſs zum Zwecke des Anwuchses darstellt. Sie steigert durch die spezifisch dynamische Steigerung der Verbrennung sogar unökonomisch den Energieverbrauch. In Nahrungsgemischen, die an sich zur Erhaltung des Organismus hinreichen, ist die weitere Beigabe von Eiweiſs zwecklos, da dasselbe der Spaltung unterliegt und als wertloser Ballast der Denaturierung verfällt.

Die Theorie der Eiweiſszersetzung läſst sich nicht als ein stofflicher Vorgang, sondern nur als ein biologischer Vorgang auffassen, der neben den materiellen Zellbedürfnissen den Energiebedarf und die regulatorischen Verhältnisse des Eiweiſsbedarfs des Gesamtorganismus gleichmäſsig berücksichtigt.

Digitized by Google

Hund „Guste". Hungerversuch I. N aus Fleisch zugeführt.

Datum	Aufnahme				Ausgaben			Gewicht	Temperatur des Käfigs in °	Bemerkungen
	Speck	Fleisch		Wasser	Harn		Kot			
	g	g	N	ccm	ccm	N	N			
31. V.	78	—	—	280	310 +	6,99	Kot (Trockengewicht = 43,3 g) enthält 2,06 g N, d. i. pro die 2,2 g Trockengewicht, 0,1 g N.	12,180	22	8 h Knochen
1. VI.	78	—	—	100	135	3,96		11,820	21,5	
2. »	78	—	—	100	105	3,06		11,670	20	
3. »	78	65	3,06	190	120	3,92		11,450	21	
4. »	78	65	3,06	120	100	4,24		11,310	20	
5. »	78	—	—	130	120	2,91		11,270	21	
6. »	78	—	—	300	120	3,07		11,170	21,5	
7. »	78	—	—	300	100	3,05		11,170	21	
8. »	78	52	2,05	130	120 +	3,89		11,170	21	
9. »	78	52	2,05	200	140	3,79		11,050	21	
10. »	78	—	—	290	—	(2,97)		11,020	18	
11. »	78	—	—	200	75 +	2,76		11,020	18	
12. »	78	—	—	290	130	3,19		10,970	21	
13. »	78	52,5	3,19	200	100 +	3,63		10,920	21	
14. »	78	52,5	3,19	200	115	4,09		10,850	20	
15. »	78	—	—	200	115	2,87		10,800	20,5	
16. »	78	—	—	200	100	2,83		10,750	21	
17. »	78	—	—	200	60 +	2,87		10,740	20	
18. »	erbrochen			200	—	—		10,670	20	
19. »	—	—	—	500	40 +	3,38		10,140	20	8 h Knochen
20. »	—	—	—	300	30 +	3,47		10,420	20	
21. »	60	92	3,24	200	80 +	2,14		10,400	20	

Digitized by Google

Anmerkung zu Hungerversuch I.

10. VI. Hund soll Uringlas umgestofsen haben.

18. VI. 8 h a. m. Nahrung freiwillig nicht genommen, daher hineingestopft; nach einigen Stunden alles (?) erbrochen. Durchfall.

19. VI. 8 h a. m. in der Nacht Harn u. diarrh. Kot gelassen. Analyse des Harns vom 18. VI. also nicht möglich.
Katheterisiert und Blase ausgespült.

19. VI. 8 h p. m. seit Morgen kein Durchfall. Knochen, von denen er einen Teil sogleich frifst.

20. VI. 8 h a. m hat die Knochen gefressen; scheint sich erholt zu haben.

Katheterisiert wurde die Hündin 2 mal täglich sogleich nach dem Verlassen des Käfigs; am Morgen wurde aufserdem die Blase mit angewärmtem Wasser nachgespült, ebenso der Käfig, falls spontan Harn entleert war. Die vereinigten Harnmengen von 24 Stunden wurden auf 500, meistens 1000 ccm aufgefüllt, davon 2 mal je 10 ccm analysiert.

Kot[1]) wurde durch Knochen abgegrenzt: vom 31. V. 8 h a. m. bis 19. VI. 8. h p. m. = 19 $^1/_2$ Tage.
Geringe Verluste am 18. u. 19. VI. infolge des Durchfalls ??

Körpergewicht wurde bestimmt an jedem Morgen, nachdem die Hündin nach dem Verlassen des Käfigs zunächst katheterisiert war.

---

1) 1 g Kot enthält N: I. 0,0479, II. 0,0473 } 0,0476.

Digitized by Google

Hund „Guste“. Auffütterungsversuch I und II.

Datum	Aufnahme			N-Abgabe			N-Differenz	Gewicht	Temperatur des Käfigs	Bemerkungen Zufuhr 3,374 N	
	Speck	Fleisch		Harn	Kot	Summe					
	g	g	N								
20. VI.	—	—	—	3,47	0,08	—	—	10,420	20	19/20. VI. Knochen.	
21. »	60	92	3,24	2,14	0,08	2,22	+ 1,02	10,400	20	Knochenkot	
22. »	60	92	3,24	2,10	0,08	2,18	+ 1,06	10,300	20		
23. »	60	92	3,30	2,34	0,08	2,42	+ 0,88	10,390	20		
24. »	60	92	3,30	2,87	0,08	2,95	+ 0,35	10,390	20,5	Kot	
25. »	60	92	3,30	3,35	0,08	3,43	− 0,13	10,440	20		I.
26. »	60	92	3,30	3,05	0,08	3,13	+ 0,17	10,470	20		
27. »	60	92	3,30	2,72	0,08	2,80	+ 0,50	10,420	21		
28. »	60	92	3,69	3,30	0,08	3,38	+ 0,31	10,340	20		
29. »	60	92	3,69	3,3	0,08	3,10	+ 0,59	10,380	20	29/30. VI. Erbrechen	
30. »	49	183	7,34	3,91	0,08	3,99	+ 3,35	10,270	20		
1. VII.	49	183	7,34	4,23	0,08	4,31	+ 3,03	10,290	20		
2. »	49	183	6,22	4,30	0,08	4,38	+ 1,84	10,380	21		
3. »	49	183	6,22	3,75	0,08	3,83	+ 2,39	10,380	21		
4. »	49	183	6,22	3,71	0,08	3,79	+ 2,43	10,470	21		
5. »	49	183	6,22	3,75	0,08	3,83	+ 2,39	10,420	21		
6. »	49	183	6,22	4,12	0,08	4,20	+ 2,02	10,470	21		
7. »	49	183	6,77	4,21	0,08	4,29	+ 2,48	10,500	21		
8. »	49	183	6,77	3,88	0,08	3,96	+ 2,81	10 540	23		
9. »	49	183	6,77	4,84	0,08	4,92	+ 1,85	10,570	23		
10. »	49	183	6,77	5,17	0,08	5,25	+ 1,52	10,570	22		
11. »	49	183	6,77	5,33	0,08	5,41	+ 1,36	10,350	22	Kot	
12. »	49	183	6,57	4,86	0,08	4,94	+ 1,63	10 390	22		II.
13. »	49	183	6,57	4,99	0,08	5,07	+ 1,50	10,410	22		
14. »	49	183	6,57	4,45	0,08	4,53	+ 2,04	10 470	23		
15. »	49	183	6,57	4,56	0,08	4,64	+ 1,93	10,530	23		
16. »	49	183	6,66	5,38	0,08	5,46	+ 1,20	10,470	26		
17. »	49	183	6,66	4,83	0,08	4,91	+ 1,75	10,440	27		
18. »	49	183	6,66	5,85	0,08	5,93	+ 0,73	10,570	24,5		
19. »	49	183	6,66	5,10	0,08	5,18	+ 1,48	10,590	23		
20. »	49	183	6,59	5,45	0,08	5,53	+ 1,06	10,590	22		
21. »	49	183	6,59	5,45	0,08	5,53	+ 1,06	10,620	22		
22. »	49	183	6,59	5,31	0,08	5,39	+ 1,20	10,610	22	Kot	
23. »	49	183	6,59	6,06	0,08	6,14	+ 0,45	10 600	22		
24. »	49	183	6,59	5,33	0,08	5,41	+ 1,18	10,580	23	Schluſs 355,3 N a. b.	
25. »	70		—	5,11				10,630	23	8 h a. m. Knochen. Kot.	

Anmerkung zu Auffütterungsversuch I und II.

Fleisch, geschabtes Rindfleisch.

21./22. VI.	I. 0,0349 II. 0,0355	0,0352 g N in 1 g Fleisch.
23. bis 27. VI.	I. 0,0357 II. 0,0361	0,0359 » » » » » »
28. VI. bis 1. VII.	I. 0,0409 II. 0,0393	0,0401 » » » » » »
2. VII. bis 6. VII.	I. 0,0341 II. 0,0338	0,0340 » » » » » »
7. VII. bis 11. VII.		0,0370 » » » » » »
12. VII. bis 15. VII.		0,0359 » » » » » »
16. VII. bis 19. VII.	I. 0,0362 II. 0,0366	0,0364 » » » » » »
20. VII. bis 24. VII.	I. 0,0364 II. 0,0356	0,0360 » » » » » »

Speck wie früher.

Nahrung wurde in drei Tagesrationen gegeben, aufserdem pro Tag 200 ccm Wasser.

Kot mit Knochen abgegrenzt vom 20. VI. bis 25. VII. = 35 Tage.

Trockengewicht 58,5 g, d. i. pro die 1,7 g.

N-Gehalt 2,70 g, d. i. pro die 0,08 g.

Digitized by Google

Hund „Guste“. Hungerversuch II. N als Fleisch zugeführt.

Datum	Aufnahme				Ausgaben			Gewicht	Temperatur des Käfigs	Bemerkungen
	Speck	Fleisch		Wasser	Harn		Kot			
	g	g	N	ccm	ccm	N	N			
23. VII.	49	183	6,59	200	95	6,06	0,08	10,600	22	
24. »	49	183	6,59	200	85	5,33	0,08	10,580	23	
25. »	70	—	—	200	90	5,41	Trockengewicht 41,1 g, d. i. pro die 1,87 g N-Gehalt, 2,16 g, d. i. pro die 0,1 g N.	10,460	23	8 h Knochen.
26. »	70	—	—	200	90	3,30		10,540	23	
27. »	70	—	—	200	85	2,39		10,360	22	
28. »	70	69	2,39	200	65	3,45		10,310	22	
29. »	70	69	2,39	200	110	3,38		10,490	22	
30. »	70	—	—	200	85	2,35		10,320	22	
31. »	70	—	—	200	40	2,18		10,190	22	
1. VIII.	70	—	—	200	80	2,48		10,020	24	
2. »	70	90	3,21	200	65	3,58		9,800	23	
3. »	70	90	3,21	200	70	4,41		9,870	23	
4. »	70	—	—	200	65	2,63		9,900	24	
5. »	70	—	—	200	65	2,20		9,880	24	
6. »	70	—	—	200	60	2,60		9,720	24	
7. »	70	76	2,61	200	65	3,54		9,620	23	
8. »	70	76	2,61	200	70	3,63		9,640	22	
9. »	70	—	—	200	90	2,66		9,630	20	
10. »	70	—	—	200	70	2,41		9,520	20	
11. »	70	—	—	200	65	2,47		9,320	20	
12. »	70	72	2,48	200	20	2,75		9,250	20	
13. »	70	72	2,48	200	25	3,50		9,210	20	
14. »	70	—	—	200	35	2,72		9,150	21	
15. »	70	—	—	200	30	2,11		9,050	22	
16. »	33	430	34,56	200	10	7,22		8,940	20	8 h Knochen

27. VII. Knochenkot.
29. » wenig Knochenkot.
1. VIII. Kot.
2. » Harn am Morgen trübe — Blasenkatarrh? — nach dem Katheterisieren jedesmal Blasenspülungen.
3. » Blasenspülungen; in der Folge katarrh. Erscheinungen nicht mehr zu bemerken. An beiden Tagen infolge eines Rechenfehlers mehr Fleisch gegeben als geplant war.
7. » Kot.
11. » Kot.
17. » Kot.

Digitized by Google

Fleisch wurde nicht ausgewaschen gegeben, sondern frisch.

28./29. VII. N-Gehalt in 1 g Fleisch: I. 0,03496, II. 0,03422 } 0,03459

2./3. VIII. 0,0357 · 90 = 3,21.
7./8. » I. 0,03442, II. 0,03440 } 0,0344

12./13. » I. 0,03456, II. 0,03439 } 0,0345

Kot durch Knochen abgegrenzt vom 25. VII. 8 h a. m. bis 16. VIII. 8 h a. m. = 22 Tage.

Trockengewicht = 41,1 g, d. i. pro die 1,868 g
N[1])-Gehalt = 2,16 g, d. i. pro die 0,098 g.

Hund „Guste". Auffütterungsversuch III.

Datum	Aufnahme Speck g	Aufnahme Fleisch g	Aufnahme Fleisch N	Ausgaben Harn-N	Ausgaben Kot-N	Ausgaben Summe	N-Differenz	Gewicht	Temperatur des Käfigs	Bemerkungen
15. VIII	70	—	—	2,11	0,1	2,21	— 2,21	9,050	22	
16. »	33	430	15,91	7,22	0,28	7,50	+ 8,41	8,940	20	} 8 h Knochen.
17. »	33	430	15,91	12,92	0,28	13,20	+ 2,71	9,170	20	
18. »	33	430	15,91	10,92	0,28	11,20	+ 4,71	9,180	20	
19. »	33	430	15,91	10,99	0,28	11,27	+ 4,64	9,200	20	
20. »	33	430	15,48	10,10	0,28	10,38	+ 5,10	9,230	20	
21. »	33	430	15,48	9,93	0,28	10,21	+ 5,27	9,230	19	
22. »	33	430	16,0	10,76	0,28	11,04	+ 4,96	9,230	18	
23. »	33	430	16,0	10,29	0,28	10,57	+ 5,43	9,130	18	
24. »	33	430	16,0	10,89	0,28	11,17	+ 4,83	9,010	17,5	
25 »	33	430	16,0	10,33	0,28	10,61	+ 5,39	8,920	17	
26 »	33	430	15,78	13,04	0,28	13,32	+ 2,46	8,920	18	
27. »	33	430	15,78	12,80	0,28	13,08	+ 2,70	8,830	18	
28. »	—	—	—	8,35	—	—	—	8,830	18	} 8 h Knochen
29. »	—	—	—	—	—	—	—	8,530	18	

1) 1 g Kot enthält N: I. 0,05340 g, II. 0,05164 g } 0,0525.

Anmerkung zu Auffütterungsversuch III.

18. VIII. Knochenkot.
19. » Knochenkot.
23. » Kot.
25. » Kot.
26. » Will nachmittags nicht mehr fressen; wird daher gestopft.
27. » Kot. Frifst nicht mehr freiwillig, wird gestopft.
28. » Kot. Da nicht mehr fressen will, zur Abgrenzung Knochen hingelegt, von denen er im Laufe des Tages frifst.
29. » Kot.

Der Hund verfällt immer mehr trotz bester Pflege (Füttern mit einer Suppe von Hundekuchen etc.) und stirbt Anfang September.

Fleisch wird nicht ausgewaschen gegeben, sondern frisch.

16.—19. VIII. N-Gehalt in 1 g Fleisch: I. 0,0367, II. 0,0372 } 0,03699

20.—21. » I. 0,0358, II. 0,0362 } 0,03603

22.—25. » I. 0,0360, II. 0,0384 } 0,0372

26.—27. » Mittel aus den vorhergehenden Proben: 0,03674 . . . .

$$0{,}0367 \cdot 430 = 15{,}78.$$

Im übrigen siehe Hungerversuch I.

Kot durch Knochen abgegrenzt vom 16. VIII. 8 h a. m. bis 28. VIII. 8 h a. m. = 12 Tage.

Trockengewicht = 40,0 g, d. i. pro die 3,3 g
N[1])-Gehalt = 3,3 g, d. i. pro die 0,275 g.

1) 1 g Kot enthält N: I. 0,08238, II. 0,08247 } 0,0825.

Hund „Lotte“. Hungerversuch III. N aus Blutglobulin zugeführt.

Datum	Aufnahme: Speck	Aufnahme: Blutglobulin		Aufnahme: Wasser	Ausgaben: Harn-N	Ausgaben: Kot-N	Gewicht	Temperatur des Käfigs (Mittel)	Bemerkungen
	g	g	N	ccm					
8. XII.	Hundekuchen			200	3,54	—	6,150	16,5	
9. »	Hundekuchen			200	3,97	—	6,220	15	
10 »	Hundekuchen			200	3,58	—	6,100	15,5	
11. »	50	—	—	200 +	1,80	Trockengewicht 26,9 g, d. i. pro die 2,4 g; N-Gehalt 1,01 g, d. i. pro die 0,09 g	6,100	14	9 h. 25 g Kieselsäure per os. Kieselsäurekot.
12. »	50	—	—	200	1,46		5,960	13,5	
13. »	50	—	—	200	1,76		5,950	13	
14. »	50	12,6	1,76	200 +	2,60		5,820	14	
15. »	50	12,6	1,76	200 +	—		5,840	14	
16. »	50	—	—	200	1,60		5,790	13,5	
17. »	50	—	—	200	1,54		5,700	14,5	
18. »	50	—	—	200	1,61		5,700	13,5	
19. »	50	11,53	1,61	200 +	2,38		5,670	14,5	
20. »	50	11,53	1,61	200 +	2,06		5,690	14	
21. »	50	—	—	200	1,52		5,570	14	
22. »	Hundekuchen			200 +	—	—	—	—	9 h. 25 g Kieselsäure per os. Kieselsäurekot.

Blutglobulin, von Höchst bezogen.

1 g enthält N: I. 0,1416, II. 0,1397 } 0,14065

wird mit warmem Wasser — ca. 400 ccm — angerührt, unter Zusatz von etwas Kochsalz, per Schlundsonde gegeben, die nachgespült wird.

Digitized by Google

Ernährungsvorgänge beim Wachstum des Kindes.

Von

Max Rubner.

Wachstumsgesetze und Individualität.

Das Wachstum des Kindes nach Gröfse und Massenzunahme ist für den Kinderarzt vielleicht eines der wichtigsten Vorkommnisse auf dem Gebiete der Kinderernährung überhaupt; es bildet die Grundlage zur Beurteilung einer normalen Entwicklung. Als zweite Seite des Problems kommen die Vorbedingungen normalen Wachstums, die Ernährungsfragen in Betracht.

Gewifs ist die mittlere Wachstumskurve aus Tausenden von Fällen abgeleitet für jede Spezies eine konstante Gröfse, aber von dem Mittelwerte weichen die Individualwerte ab mit kleinen Schwankungen in der Mehrzahl und mit grofsen Schwankungen als Ausnahmsfälle.

Die Unterschiede im individuellen Wachstum sind wohl meist angeboren, sozusagen Grundkonstanten des eigenartigen Lebens. Es gibt kein Mittel, die Wachstumseigentümlichkeiten zu verändern, jedenfalls kann die Ernährung nichts anderes erzielen, als dem individuellen Wachstumstrieb freie Bahn zu lassen. Den letzteren ursächlich abzuändern, vermögen wir nicht, es wäre die Absicht hierzu ein ebenso utopisches Ziel wie der Versuch einer Änderung der Lebensdauer im Sinne einer spezifischen Beeinflussung.

Digitized by Google

Eine noch so reichliche Ernährung vermag die in der Rasse und deren Vererbung gelegenen Gröfsen- und Massenbegrenzungen nicht zu mehren.

Wir müssen also in der Kinderernährung uns darauf beschränken, die natürlich vorhandenen Wachstumstriebe zu fördern; diese sind sehr verschieden, und deshalb kann man auch nicht verlangen, dafs jedes Kind »normal« wachse. Abweichungen von den Mittelwerten sind an sich noch kein Zeichen des »Ungesunden«.

Kann die Ernährung auch keinen Wachstumstrieb schaffen, so kann sie, wenn ungünstig und unzweckmäfsig, doch zu einem Hemmnis des natürlichen Wachstums werden. Wachstumsbehinderung ist innerhalb gewisser Grenzen noch keine Ursache einer Existenzgefährdung, ein Kind, dem die Nahrung normales Wachstum hindert, stirbt deswegen durchaus nicht, es holt später leicht wieder ein, was es versäumt hat.

Wir wissen eigentlich gar nicht, ob die Natur ein absolut gleichmäfsiges tägliches Wachstum verlangt, oder ob Remissionen zulässig oder gar zweckmäfsig sind. Nur das steht sicher, dafs die Behinderung des Wachstumstriebes, wie dies wirklich vorkommt, nicht während der ganzen Wachstumsperiode andauern darf, da sonst allerdings die Gröfse des Individuums dauernd Schaden leidet. Verlorene Körpergröfse in der Jugendzeit kann nach Vollendung der Wachstumsperiode nimmermehr abgeglichen werden.

Neben den rein physiologischen Störungen des Wachstums durch ein zu geringes Angebot der Nahrung oder Steigerung der Funktionen des Körpers (Kälte) kommen für den Kinderarzt vor allem die Störungen der Ernährung im Sinne der Ernährungskrankheiten in Betracht. Diese näher zu erörtern, liegt mir fern. Sie werden naturgemäfs am häufigsten sein in der ersten Zeit des Lebens, der kräftigsten Wachstumsperiode, weil da das meiste Ernährungsmaterial erfordert wird, die Verdauung die gröfsten Leistungen zu machen hat, und die persönliche Hilflosigkeit des Säuglings ihn allen ungesunden Einwirkungen in verstärktem Mafse aussetzt.

Digitized by Google

Die Natur hat für diese Periode bestimmt, dafs gar keine künstliche Wahl der Nahrungsstoffe eintreten soll. Mutter und Kind bleiben durch die Brust in unmittelbarem Kontakt, das Kind ist in der Ernährung noch ein Teil der Mutter, es akkommodiert sich nebenbei aber bereits den äufseren Lebensbedingungen.

So innig dies Verhältnis ist, so sollte man es sich doch nicht gar zu schematisch vorstellen, die Beziehungen von Mutter und Kind — Nahrung und Bedarf — braucht man nicht als mathematisch geregelte anzunehmen. Das ist ja gerade die Eigenart des Lebenden, dafs es nicht auf eine starre Formel eingeschworen ist, sondern dafs es überall kompensatorische und regulatorische Vorgänge gibt.

So wird die Mutterbrust mit ihrer Nahrung, die sie bietet, nicht immer haarscharf auf die Befriedigung des Wachstumstriebes eingestellt sein, die Ausgleiche finden sich normalerweise dann nach der Brustnahrung.

Die Hauptschwierigkeiten der Ernährung beginnen jedenfalls mit der vorzeitigen Trennung des Kindes von der Brust und der künstlichen Ernährung. Die letztere versagt deshalb, weil man die inneren Vorgänge der natürlichen Ernährung in ihren Einzelheiten nicht genügend kennt, also sie auch künstlich nicht genau nachahmen kann, und weil man, rein empirisch betrachtet, auch die Dinge, die man bei künstlicher Ernährung der Muttermilch substituiert, gar nicht eingehend genug kennt.

Eine optimale Ernährung, wie die Wachstumsernährung sein mufs, stellt an die richtige Auswahl der Stoffe ganz andere Anforderungen als eine einfache Erhaltungsdiät.

Die Erforschung der künstlichen Ernährung des Säuglings ist in weitem Umfange auf die empirische Forschung angewiesen, und hier liegen grofse Hindernisse und Schwierigkeiten für die Beobachtung. Sie sind in einer vortrefflichen Eigenschaft aller Organismen, die für die Gesunderhaltung von gröfster Bedeutung ist, zu suchen, in der »Akkommodations-« oder Funktionsbreite der Ernährung.

Digitized by Google

Die Kinderernährung mit künstlichen Mitteln würde noch viel mehr Mifserfolge aufweisen, wenn nicht das Kind schon die Fähigkeit der Akkommodation an eine auch recht wenig zweckmäfsige Kost hätte. Wir Menschen müssen ja schliefslich oft unter recht wechselnden Stoffwechselgleichungen leben, mit verschiedenartigen Nahrungsstoffgemischen, verschieden bemessenen Quantitäten, Resorptionsvarietäten usw., und doch gelingt die Ernährung. In dieser Akkommodationsbreite liegt ein grofses Hindernis für das empirische Studium der Ernährung, weil der Körper auf das, was wenig zweckmäfsig ist, ja mit der Zeit schädlich wirkt, nicht sofort mit Störungen reagiert.

In der Akkommodationsbreite der verschiedenen Ernährungsbedingungen wird es natürlich viele individuelle Abweichungen geben. Das eine Kind kann noch gedeihen, wo ein anderes zugrunde geht.

Der Begriff Akkommodationsbreite ist identisch mit dem Begriffe der funktionellen Leistungen überhaupt und gilt nicht nur auf dem Gebiete der Ernährung allein.

Ich habe schon gelegentlich meiner Untersuchungen über die Fettsucht darauf aufmerksam gemacht, dafs man sich die Störungen durch Krankheiten ganz unrichtig vorstellt, wenn man glaubt, sie müfsten sich gerade immer durch Beobachtungen am Ruhenden und gleichmäfsig Ernährten äufsern. Der Gesunde hat die maximalste Akkommodationsbreite bei variablen Lebensbedingungen; sie macht überhaupt den wesentlichen Inhalt der Individualität im ärztlichen und hygienischen Sinne aus; ihre Einschränkung bedingt den Begriff der Minderwertigkeit, des Ungesunden, der Krankheit.

So ist es beim Erwachsenen wie beim Säugling, auf dem Gebiete der Ernährung wie auf dem Gebiete der Muskel- und anderer Organleistungen. Man wird lernen müssen, für jede Krankheit festzustellen, in welchem Umfange Begrenzungen der funktionellen Leistungen, also Mangel an Akkommodationskraft vorliegt.

Das Studium der Ernährung des Kindes ist eine eminent wichtige Aufgabe. Aus der Fülle der verschiedenen »Möglich-

Digitized by Google

keiten« mufs das, was der Norm, d. h. den günstigsten Ernährungsverhältnissen entspricht, festgestellt werden.

In dieser Hinsicht ist aber bis jetzt auch die Ernährung des Säuglings, wie sie durch die Mutter erfolgt, keineswegs genügend klargestellt.

Die Fortschritte in der Säuglingsernährung können auf anderen Wegen angebahnt, doch nur durch die direkte Beobachtung am Säugling selbst am wesentlichsten gefördert werden.

Je mehr Bedingungen des Lebens gleichzeitig dabei bei einem Experiment verfolgt werden können, um so wichtiger ist es. Je kleiner die Stücke sind, die man aus dem ganzen Ernährungsprozefs herauslöst, je unvollkommener bekannt die Versuchsbedingungen sind, um so geringer der Wert solcher Experimente. Lückenhafte Experimente sind schwer untereinander in Einklang zu bringen und selbst aus grofsem Material ist es oft unmöglich, ein verständliches Ganzes aufzubauen. Vor allem darf die wissenschaftliche Forschung nicht auf die Kontinuität der Arbeit verzichten. Die Sucht, mit Vernachlässigung des bisher Errungenen nach neuem zu haschen, führt nur nach schädlichen Irrfahrten zum Rechten zurück. Der naturwissenschaftlich denkende Forscher mufs die wissenschaftlich feststehenden Tatsachen kennen und auf ihnen weiterbauen.

So wichtig und unabweislich auch die direkte Beobachtung am Säugling ist, so schliefst sie aber nicht aus, dafs wir auf dem Boden der vergleichenden Ernährungsphysiologie mit wichtigen, die Säuglingsernährung betreffenden Fragen bekannt werden können, deren Ergebnis einen Ansporn für die erstere zu bieten in der Lage ist. Die Säuglingsphysiologie mufs in steter Berührung mit der Physiologie des Wachstums überhaupt bleiben. Denn es ist klar, dafs viele Fragen am Säugling nur beschränkt lösbar sind, weil er eben nicht beliebig den Bedingungen des Experiments unterworfen werden kann, und weil die Natur uns durch die Eigenarten verschiedener Spezies ihren Plan oft besser klarlegt, als er sich an einer Spezies ergründen läfst.

Gewisse Grundgesetze finden sich bei allen Warmblütern wieder, wie wir es in der Ernährung des Menschen und der

Digitized by Google

Säugetiere überhaupt sehen; daneben kommen die Eigenarten der Speziesernährung in Betracht.

Die Ernährungsphysiologischen Probleme beim wachsenden Organismus bedürfen noch in sehr vielen Richtungen hin der Erweiterung und Bearbeitung, denn eine eingehendere Betrachtung dieser Fragen bringt auch die moderne Literatur nicht.

Zum Verständnis des Wachstums gehört die Darlegung der Funktion der einzelnen Nährstoffe (natürlich auch der anorganischen), der Stoffwechsel, es gehört aber weiter dazu die Kenntnis des Kraftwechsels, da die reine Betrachtung des Stoffwechsels über eine rein empirische Feststellung nie hinauskommt, und die Erkenntnis des Wachstums ohne die energetische Kritik ganz unmöglich ist.

Die eine grofse Unbekannte auf dem Gebiete der Wachstumsphysiologie ist der Wachstumstrieb, der in gesetzmäfsiger Weise den Gang der Entwicklung, Massenzunahme, durch die Regelung der Ernährung leitet. Den Urgrund hat dieser Wachstumstrieb in der Geschwindigkeit der Kernteilung; wie wir noch sehen werden leitet sich hieraus der ganze Prozefs des Stoffumsatzes ab. Die Kernteilungsgeschwindigkeit ist offenbar etwas der Spezies Eigentümliches, somit sind wir nicht in der Lage, vorläufig tiefer in dieses Problem vorzudringen. Die endliche Begrenzung des Wachstums mit Erreichung der durchschnittlichen Gröfse und ähnliches werde ich in der nächstfolgenden Abhandlung eingehender besprechen.

Dem Wachstumstrieb gegenüber steht die Nahrung, welche aber nur einen temperierenden Einflufs auf die Möglichkeit des Grades des Wachstums ausübt.

Soweit die natürliche Ernährung in Betracht kommt, wird die Brust der Mutter im allgemeinen bieten was nötig ist. Es ist aber dies in jedem Einzelfall, von pathologischen Vorkommnissen auch ganz abgesehen, nicht immer der Fall. Die Wachstumstendenz eines Kindes erhält seinen Antrieb durch Vererbung, ja nicht von der Mutter allein, sondern auch vom Vater. Es ist sehr wohl möglich, dafs bei Kindern, welche später als Ausgewachsene sehr bedeutende Gröfse erreichen,

Digitized by Google

schon im frühen Lebensalter mehr Nahrung verlangen als die Mutter bieten kann. Ist eine Retardierung des Wachstums dann die Folge, so hat das zweifellos keinen besonderen Schaden, da ja solche »Ausfälle« im Wachstum später leicht wieder eingeholt werden.

Entwicklung der Lehre vom Stoffwechsel und Kraftwechsel der Säuglinge.

In der vorherigen Abhandlung habe ich die Erscheinungen der Ernährung des erwachsenen Organismus geschildert und zu einer Theorie geordnet.

Es ist ein merkwürdiges Zusammentreffen, dafs man bei den Tieren wie bei den Menschen das Studium der Ernährungsvorgänge der Säuglingszeit so aufserordentlich spät unternommen hat, und dafs ein solches Problem nur wenige fesseln konnte.

Um ein Bild der Entstehung unserer heutigen Vorstellungen vom Stoffwechsel des Kindes und jugendlichen Personen überhaupt zu geben, braucht man historisch nicht weit auszuholen, die Entwicklung dieser Frage reicht kaum 25—30 Jahre zurück.

Rein empirisch hatte sich der Gedanke herausgebildet, dafs die Säuglingsperiode verhältnismäfsig einen grofsen Nahrungsbedarf bedingt. Als Voit zu Anfang der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts seine Ernährungslehre schrieb, konnten eben die ersten Gesichtspunkte über den Stoffwechsel beim Wachstum gegeben werden.

Der Stoffwechsel des Kindes wurde damals aus der Eigenart seines Zellaufbaues, den Eigentümlichkeiten der Zelle und aus den Arbeitsfunktionen zu erklären versucht.

Die Darstellung des Wachstumsstoffwechsels ruht ausschliefslich auf den vortrefflichen Untersuchungen über den Stoffwechsel des Saugkalbes von Soxhlet. (Wien 1878. Erster Bericht über Arbeiten der k. k. landw. chem. Versuchsstation aus den Jahren 1870 bis 1877.)

Voit sagte nach dem damaligen Stande des Wissens über den kindlichen Stoffwechsel »man meint für gewöhnlich, in

einem jugendlichen Organismus gehe ein besonders reger Stoffwechsel vor sich. Die kindlichen Gewebe besitzen jedoch gewisse, den Stoffumsatz beeinträchtigende Eigenschaften; die Organe, namentlich die Muskeln, die Leber, das Gehirn, sind nämlich reicher an Wasser und ärmer an fester Substanz; mit dem Wachstum nimmt der Wassergehalt anfangs rascher, dann langsamer ab. Dagegen wird der Verbrauch an Eiweifs begünstigt durch die geringe Fettablagerung in der ersten Lebenszeit und dadurch, dafs ein kleinerer Organismus verhältnismäfsig mehr davon nötig hat«, und weiter »die Zersetzung der N-freien Stoffe ist im jungen Tier wahrscheinlich relativ geringer, da es zwar lebhafte körperliche Bewegungen macht, aber verhältnismäfsig wohl nicht soviel leistet wie der Arbeiter.«

Im weiteren akzeptierte Voit die Anschauung dafs das Saugkalb, als Typus des wachsenden Tieres, zwar viel Eiweifs verzehre, aber wenig verbrauche und viel im Wachstum ansetze. Hinsichtlich des Verbrauchs von Nahrung überhaupt, schätzte Soxhlet beim Saugkalb den Verbrauch an »Kohlenstoff« (Stoffumsatz) so hoch ein wie den eines gleich schweren, mit Mastfutter genährten Schafes und meint, dafs das Saugkalb bezüglich der N-freien Stoffe in der Zersetzung sich nicht anders verhalte als ein erwachsenes Tier gleicher Gröfse, das ähnlich gefüttert wurde. Doch fufsen diese Angaben nicht auf direkten Experimenten an dem Vergleichstier Schaf, sondern auf der Annahme, dafs letzteres bei Mastfutter die C-Ausatmung ebenso steigern werde, wie dies bei Hammel zwischen Beharrungs- und Mastfutter geschieht.

Bei diesen noch unvollkommenen Kenntnissen und der Unsicherheit in der Deutung der tierphysiologischen Experimente, mufs es uns nicht wundernehmen, dafs man über die Leistungen der Säuglinge noch weit weniger sicher war. Und wenn man auch schon durch Ahlfeld und Camerer eine Reihe von Feststellungen über den Milchverbrauch besafs, und den Entwicklungsgang des Nahrungsbedürfnisses in andern Altersstufen, selbst im Knabenalter kannte, so kam man über die rein statistischen Erhebungen des Nahrungsbedarfes auch nicht hinaus.

Digitized by Google

Durch die Untersuchungen über die isodyname Vertretung der Nahrungsstoffe kamen wir zur Möglichkeit der Aufstellung des Begriffs Gesamtkraftwechsel, zur Aufstellung einer Zahl, die die Leistungen aller Nahrungsstoffe in einheitlichem Mafse ausdrückte.

Die kalorimetrischen Untersuchungen gaben den Stützpunkt für die Berechnung des Kraftwechsels. Untersuchungen an Tieren führten zum Beweis des Oberflächengesetzes, und die Durchrechnung des vorliegenden Materials der Säuglingsernährung, und der Ernährung jugendlicher Personen zur Erkenntnis, dafs der Erhaltungsstoffwechsel der Jugend und bei Erwachsenen beim Menschen gleichfalls dem Oberflächengesetz gehorcht, worüber sich übrigens vor kurzem auch Camerer nochmals ausgesprochen hat (Jahrbuch f. Kinderheilkunde, N. F. LXVI, S. 129).

Der Wert dieses biologischen Grundgesetzes liegt in der Möglichkeit den Kraftwechsel aller Altersstufen bis zum vollendeten Wachstum und weiter in ein mathematisches Abhängigkeitsverhältnis zu bringen, er liegt auch darin, dafs für wissenschaftliche Fragen die bis dahin »Unbenannte«, der Einflufs der Körpergröfse durch Rechnung eliminiert werden kann.

Es lassen sich also an derselben Spezies die einzelnen Entwicklungsstadien verfolgen, und der Nahrungsverbrauch stufenweise vergleichen, und das ist eben das wichtigste für den vorliegenden Zweck.

Das Oberflächengesetz gilt unter allen physiologischen Lebensbedingungen, zu seinem Beweise ist aber sinngemäfse Voraussetzung, dafs nur Organismen mit gleichartigen physiologischen Leistungen, was Ernährung, klimatische Einflüsse, Temperament und Arbeitsleistung betrifft, verglichen werden.

Auf Grund meiner Untersuchungen konnte ich schon früher den Säuglingskraftwechsel genauer präzisieren (Biol., Bd. XXI, S. 398, 1885), ich habe gezeigt, dafs der Säuglingskraftwechsel (ohne den Ansatz) um einiges höher liegt, als der Ruhestoffwechsel bei dem Erwachsenen, und dafs ersterer 1221 Kal. pro qm und

Digitized by Google

24 Stunden, letzteres 1189 Kal. beträgt, der Anwuchs in der ersten Zeit wurde zu 31 Kal. für den Säugling geschätzt (siehe Biol. XXI., S. 392), was rund 103 Cal. pro 1 qm ausmacht, so dafs alles in allem also 1324 kg Kal. pro 1 qm herauskamen.

Der Erwachsene bei mittlerer Arbeit verbraucht 1399 kg Kal., daraus folgte, dafs der Säugling in der ersten Zeit bei fast absoluter Muskelruhe, wie er sie pflegt, seine Verdauungsorgane nur soweit belastet, als es ein Erwachsener bei Arbeit tut. Weil er aber ruht und für Muskelbewegungen wenig verbraucht, kann er die Nahrungsstoffe reichlich zum Wachstum verwerten.

An diesen Anschauungen haben auch alle späteren genauen und eingehenderen Versuche über den Kraftwechsel nichts wesentliches geändert.

Durch diese Feststellungen sind wir einen aufserordentlichen Schritt in der Erkenntnis des Wachtumsstoffwechsels weiter gekommen. Mit dem Begriff Wachstum hatte man unwillkürlich, indem man sich der wichtigen morphologischen Veränderungen der Zelle und die Aktion des Zellkerns vor Augen hielt, immer den Gedanken an einen enorm gesteigerten Stoffwechsel verbunden und der jugendlichen Zelle wies man auch sonst in dieser Richtung eine besondere Stellung zu. Durch meine Untersuchungen ist hier Klarheit geschafft worden. Die jugendliche Zelle hat einen Kraftwechsel, der sich schon aus der »Kleinheit« jugendlicher Organismen ableiten läfst und selbst wachsend, das sieht man aus den berichteten Beobachtungen, beansprucht sie ein sehr bescheidenes Mafs von Nahrung, das über die direkt zum Ansatz verwendeten Stoffe nur unwesentlich hinausgeht. Ich werde aber diese Gröfsen »überschüssiger Nahrung« noch exakter bestimmen. Der Charakter der Jugendlichkeit besteht vor allem in dem Wachstumstrieb, der sich mit dem Alter verliert, und anderen funktionellen Leistungen, die aber mit dem Kraftwechsel an sich nichts zu schaffen haben.

Diese, wenn auch nur vorläufige Berechnung des Kraftwechsels des Säuglings, die aber immerhin genaue Konsumbestimmungen der Milch zur Grundlage hatten, orientierte zugleich in quantitativer

Digitized by Google

Hinsicht uns dahin, dafs für den Säugling des Menschen, auch zur Zeit seines kräftigsten Wachstums keine allzugrofse Nahrungsaufnahme notwendig ist, und jedenfalls für den Säugling die Vorstellung, dafs eine Art Mastkost zum normalen Leben des Säuglings gehöre, unzutreffend ist.

Durch diese Behauptung will ich durchaus nichts präjudizieren hinsichtlich der Ernährung der Tiere, wie sich dort die Verhältnisse stellen, ist zurzeit, wie ich meine, ganz unsicher.

Ich mufs nun wieder zurückgreifen auf den Wissensstand der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts. Man beschäftigte sich damals nicht mit dem Probleme des Kraftwechsels, sondern mit dem Stoffwechsel in engerem Sinne und, wie dies ein Zeichen der damaligen Periode der Forschung war, man stellte den Eiweifsstoffwechsel allem anderen voran. Das hat, wenn man so sagen will, beim Säugling anscheinend insoweit eine gewisse Berechtigung, als ja das Wachstum selbst eine Ablagerung von Eiweifsstoffen ist; daneben kommt der Eiweifsumsatz, d. h. die Zerstörung desselben in Betracht.

Man dachte sich den Eiweifsstoffwechsel des wachsenden Tieres anders geordnet wie beim Erwachsenen, so vor allem bezüglich der Ablagerungsmöglichkeit des Eiweifses.

Massenzunahme des Körpers heifst man beim Ausgewachsenen »Ansatz«. So entstand die Frage, ob Ansatz und Wachstum, ersteres beim Erwachsenen, letzteres beim Säugling, genau in der gleichen Weise verliefen, wenn dieselbe Kost gegeben wird.

Man glaubte, einen Gegensatz zwischen Wachstum und Ansatz, weniger, was doch naheliegend gewesen wäre, in dem morphologischen Unterschied als vielmehr darin zu sehen, dafs Ansatz beim Erwachsenen nur unter grofsem Eiweifsüberschufs zustande komme und aufserdem nur kurze Zeit währe. Ich kann nur zugeben, dafs Fälle dieser Art nicht selten sind, aber eine allgemeine Gültigkeit kann man dieser Annahme nicht mehr zusprechen. Man darf nicht vergessen, dafs das Nährstoffverhältnis zwischen Eiweifs- und N-freien Stoffen bei Wachsenden und Ausgewachsenen ganz wechselnd sein kann. Ich habe gesehen, dafs aber unter ähnlichen Nährstoffverhältnissen wie es beim jungen

Digitized by Google

Tier die Regel ist, auch beim ausgewachsenen länger dauernder Ansatz erzielt wird, aber eines versteht sich von selbst, die Variante des Erfolges der Aufspeicherung von Eiweifs ist verschieden. Dafs der Ansatz beim Ausgewachsenen eher zum Stillstand kommt als das Wachstum ist etwas ganz Selbstverständliches. Beim Wachstum wird eben von der Zelle immer wieder Platz für die Eiweifsablagerung geschaffen, weil neue Zellen gebildet werden und bei der Rekonstruktion füllen sich nur solche Zellen, in denen ein Mangel vorhanden ist. Das wachsende Tier vermehrt allmählich sein Gewicht auf das 20 bis 30fache des Neugeborenen, die sich rekonstruierende Zelle kommt selten über die Verdoppelung der Masse hinaus.

Damit wird aber kein neuer Gesichtspunkt gewonnen, denn dafs nur junge Tiere wachsen und alte nicht, bedarf keiner weiteren Erläuterung. Über den Kernpunkt der Frage, ob nämlich die Anziehung für das Eiweifs der Nahrung in der Jugend eine andere ist als später, ist aus dem Umstand der grofsen Länge der Dauer des Wachstums gegenüber dem kürzer währenden Ansatz gar nichts zu schliefsen. Das Wachstum könnte durch dieselben, auch sonst beim Ansatz wirkenden Kräfte vermittelt werden, und der grofse Zuwachs nur das Produkt der länger dauernden Ansatzmöglichkeit sein.

Für entscheidende Experimente auf diesem Gebiete müfsten ganz besondere Voraussetzungen gemacht werden, man kann grofsen Ansatz nur sehen, wenn die Zellen durch Hunger stark heruntergekommen sind und dann wieder genährt werden. Hiermit müfste man unter genauer Einhaltung der physiologischen Versuchsbedingungen dann normale Fütterungsversuche am wachsenden Tiere anstellen.

Andere Argumente für die Eigenartigkeit des Säuglingsstoffwechsels wollte man dann in der grofsen Eiweifsaufnahme und der kleinen Eiweifszersetzung sehen.

Was die Beurteilung der Gröfse der Eiweifsaufnahme anlangt, so war man früher immer wieder gezwungen zu diesem Behufe verschiedene Tierspezies untereinander zu vergleichen, wobei man die ungleichen absoluten Zahlen und Tiergewichte durch

Digitized by Google

Berechnung pro Kilo zu beseitigen suchte, was erst recht wieder zu Unsicherheiten führte, weil ja doch alle kleinen Tiere pro Kilo einen hohen Eiweifskonsum (und Fettverbrauch) zeigen.

Aber auch wenn Soxhlet die Nahrungsaufnahme des Kalbes zwecks Anschlufs ungleichen Körpergewichtes mit dem Nahrungskonsum des Hammels bei Mastfütterung vergleicht und ersteres 0,784 g N pro Kilo und Tag und letzterer nur 0,520 verzehrt, so war dabei, ganz abgesehen von der doch mindestens nicht gesicherten Annahme, dafs Kalb und Hammel überhaupt vergleichbar sind, das Resultat nicht im Sinne spezifischer Verschiedenheit der Ernährung bei Jung und Alt zu verwerten, weil bei der Milchdiät des Kalbes 27%, beim Mastfutter des Hammels nur 16% der Nahrung Eiweifsstoffe sind. Man kann immerhin annehmen, dafs das Kalb vielleicht sicher auf obige N-Menge gekommen wäre, wenn es verdünnte Milch mit geringer Eiweifsmenge hätte trinken müssen. Es ist übrigens durchaus zweifelhaft, ob der Versuch Soxhlets an Kälbern für die Verhältnisse der Brusternährung verallgemeinert werden darf, da diese Versuchstiere Milch aus der Flasche getrunken hatten und deshalb ihr Eiweifsverbrauch ein gröfserer geworden sein kann.

Im Gegensatz zur grofsen Eiweifsaufnahme sollte, wie man sagte, aber die Eiweifszersetzung eine sehr niedrige sein; dieser Beweis liefs sich damals nur durch einen Vergleich des Kalbes (65 Kilo) mit dem Stoffwechsel des Hundes (33 bis 36 Kilo), des Schafes (45 Kilo) und des Menschen (60—70 Kilo) erbringen (l. c. S. 26), allein die Vergleiche sind, wie wir jetzt sagen dürfen, dadurch getrübt worden, dafs das herangezogene Material, sowohl was die Gröfse als die Art der Nahrungszufuhr und den Körperzustand der Organismen anlangte, nicht den zu stellenden Bedingungen entsprach. Wenn man mit dem wachsenden Kalb Versuche an Tieren und am Menschen im N-Gleichgewicht verglichen hat, so besagt eben schon letzteres, dafs der Körper in dem Zustand sich befindet, wo er nicht mehr ansetzen kann, während der Vergleich sich gerade beim Erwachsenen auch auf die Fälle noch nicht erreichten Gleichgewichts hätte beziehen müssen.

Digitized by Google

Beim Menschen wurde (Soxhlet S. 28) angenommen, dafs dieser 0,271 g N pro Kilo Eiweifs umsetzt, das Kalb 0,204; demgegenüber wissen wir heute, dafs die Werte für den Menschen zu hoch sind, wir kennn Fälle, bei denen vom Menschen bei ausreichender Ernährung nur 0,08 g N pro Kilo verbraucht werden, und doch noch nicht die unterste Grenze des N-Verbrauches darstellen, demgegenüber wäre also beim Saugkalb der Eiweifsumsatz nicht klein, sondern grofs zu nennen.

Wenn man aufserdem früher glaubte, ein Charakteristikum des Wachstums sei es, dafs von dem aufgenommenen Eiweifs der gröfsere Teil angesetzt, beim Erwachsenen der gröfsere Teil zersetzt werde, so war auch dies kein zutreffendes Kriterium. Ich habe beim Menschen bei reiner Eiweifskost gesehen, dafs bei 79 g N-Zufuhr im Tage nur 23 g N umgesetzt und 56 g N angesetzt wurden, genau wie man es als ein Charakteristikum der eigentlichen Wachstumsperiode angesehen hatte.

Ich glaube also, dafs der Schlufs, das wachsende Tier nehme im allgemeinen sehr viel Eiweifs auf und zersetze abnorm wenig, durch die älteren Versuche, weil die Ernährungswissenschaft erst in der Entwicklung war, nicht bewiesen werden konnte.

Die Erklärung, welche man für die angebliche geringe Eiweifszersetzung gab, war folgende, man sagte: Die wachsenden Zellen nehmen das Eiweifs für sich weg, dann bleibe nichts mehr für die Zerlegung übrig (Voit, Ernährungslehre, l. c. S. 357.), der wachsende Eierstock des Lachses, die milchgebende Brustdrüse, ein wachsender Tumor mache es ebenso.

Diese Analogie führt aber keineswegs zwingend zur Annahme eines kleinen Eiweifsverbrauches.

Diese Erklärung ist nur unter einer Voraussetzung zutreffend, nämlich dann, wenn durch Hinwegnahme des Eiweifses zwecks Wachstum, durch diesen relativen Eiweifsmangel nicht wieder, ein Bedürfnis nach Eiweifs entsteht, das gedeckt werden mufs. Die Annahme Voits ist unter dem Gesichtspunkt zu betrachten, dafs man früher glaubte, die Eiweifszersetzung sei nur durch die Menge des zirkulierenden Eiweifses zu erklären,

Digitized by Google

ändere sich diese Menge, dann müfste auch die Zersetzung eine andere werden. Unter dieser Annahme war immer eine bestimmte aber entbehrliche Menge Eiweifs vorhanden. Diese Annahme ist aber heute aufgegeben und kann zur Erklärung a priori nicht als Voraussetzung angenommen werden.

Ist aber ein Organismus auf dem Minimum seines Eiweifsverbrauches angekommen, so wird ein wachsender Tumor, der aus dem Nahrungsstrom Eiweifs entnimmt, nur die Wirkung haben, dafs der Körper Eiweifs aus anderen Organen hergeben mufs und eine Mehrung des Eiweifsverbrauchs vorhanden ist. Man könnte also geradezu annehmen, dafs das Eiweifs zum Wachstum nur deshalb und insoweit benutzt werden kann, als es eben für den Stoffwechsel überhaupt entbehrlich und im Überschufs vorhanden ist.

Wenn Tiere und Menschen, die nicht wachsen, einen gröfseren N-Verbrauch haben sollten als wachsende, so braucht das nicht mit einer spezifischen Eigenart des Stoffwechsels des wachsenden und nicht wachsenden Körpers zusammenzuhängen, sondern nur damit, dafs eben der Ausgewachsene wenn er mehr Eiweifs geniefst als seinem minimalsten Eiweifsbedarf entspricht, nichts anderes tun kann, als dieses Mehr an Eiweifs zu zerstören. Für die Erklärung spezifischer Eigentümlichkeiten des Eiweifsstoffwechsels kommen wir auf diesem Wege also nicht weiter.

Zu einer anderen Anschauung über den Eiweifsstoffwechsel des Kindes war ich auf dem Wege gelangt, dafs ich die Beteiligung der einzelnen Nahrungsstoffe an der Wärmebildung für die verschiedenen Altersklassen des Menschen berechnete, wobei sich herausstellte, dafs in der Nahrungsaufnahme des Säuglings das Eiweifs kaum anders prozentig sich beteiligt wie später (Biol. Bd. XXI. 1885, S. 407), und da sein Gesamtstoffwechsel nicht gröfser sich erwies als der des Erwachsenen bei Arbeit, so liegt es auf der Hand, dafs beim Menschen von einer reichlichen Eiweifsaufnahme des Säuglings überhaupt nicht gesprochen werden konnte. Dieser Satz ist durch keinen der späteren eingehenderen Versuche entkräftet worden.

Digitized by Google

Unsere Einsicht in den Säuglingsstoffwechsel hat seit Ende der achtziger Jahre sehr erfreuliche Fortschritte gemacht. Diese Fortschritte beziehen sich in erster Linie auf die Erweiterung unserer Kenntnisse über die Milch als Nahrungsmittel und hinsichtlich eigentlicher Bilanzversuche am Säugling selbst.

Zuerst hat O. Heubner auf dem Internationalen Kongreſs für Hygiene und Demographie zu Pest mitgeteilt, daſs nach Analysen von Fr. Hofmann in Leipzig der Eiweiſsgehalt der Muttermilch statt 3% wie man ihn meist angenommen, nur 1,03% betrage. Diese Angaben haben sich durchaus als zutreffend erwiesen. Weitere wesentliche Beiträge zur Erkenntnis der Frauenmilch lieferten dann Camerer und Söldner (vgl. Biol. Bd. XXXIII, S. 43 und 66); sie geben für Frühmilch (etwa zwei Wochen nach der Geburt) pro 100 g **1,52 Eiweiſs** (berechnet aus N-Gehalt × 6,34), **Fett 3,28** und Zucker **6,50** (s. auch Camerer, Biol. Bd. XXXIII S. 320 ff.). Weiterhin sind mehrfach noch Analysen der Muttermilch mit gleichen Ergebnissen ausgeführt worden (siehe auch bei Heubner und Rubner Biol. Bd. XXXVI, S. 44, Bd. XXXVIII, S. 328. Dieselben Zeitschr. f. experim. Path. und Therapie, 1. Bd., S. 1).

Nach den ungenauen Analysen der früheren Zeit hatte ich im Jahre 1885 noch annehmen müssen, daſs im Säuglingsalter von 100 eingeführten Kalorien 18,7 auf Eiweiſs träfen (Biol. Bd. XXI., S. 408); schon damit fiel wenigstens die frühere Behauptung, daſs die Kost des Säuglings (Muttermilch) besonders eiweiſsreich sei, und ich hatte damals auch bemerkt: »Was die Säuglingskost charakterisiert, ist keineswegs ein hoher Gehalt an Eiweiſs, denn die Zahl 18,7 weicht nicht viel von dem Mittel für Erwachsene ab; das Charakteristische ist der hohe Fettgehalt.«

Wenn man aber die Zahlen Camerers und Söldners hinsichtlich der Beteiligung der Eiweiſskalorien an der Gesamtzahl ausrechnet (1 g N = 6,34 Eiweiſs; 1 g Eiweiſs = 4,4 Kal., 1 g Fett 9,2, 1 g Milchzucker = 3,9 Kal. Siehe Biol. Bd. XXI, S. 392 und Biol. Bd. XXXVI, S. 55, Anmerkung), so kommt man nur mehr auf

Digitized by Google

10,9 % Eiweifskalorien, in den von Heubner und mir angegebenen Fällen nur auf 9,9% bis zu 7,8% (Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. I. S. 6). Das macht also gerade 50% weniger Eiweifskalorien als selbst nach den besten Analysen des Jahres 1885 angenommen werden konnte.

Die Kost des Säuglings ist also nicht eiweifsreich, sondern aufsergewöhnlich eiweifsarm.

Das ist eine Tatsache, die auch zur Beurteilung für die Bedeutung des Eiweifsverbrauchs im späteren Lebensalter von Wichtigkeit erscheint. Wenn der Mensch in der wichtigsten Periode seines Lebens mit kleinen Eiweifsmengen auskommt, obschon er wächst, sollte er später wirklich zu einem viel reichlicheren Genusse von Eiweifs von Natur gezwungen sein?

Diese Erkenntnis des geringen Eiweifsbedarfes des wachsenden Menschen ist eine fundamental bedeutungsvolle Tatsache und zugleich eine warnende Mahnung, nicht nach aprioristisch gefafsten Ideen vorzugehen, sondern nur auf Grund genauer experimenteller Untersuchung.

Noch überraschender war der weitere Befund, dafs trotz des kleinen N-Gehaltes die Muttermilch gerade noch aufserdem eine erhebliche Menge von N führt, der nicht Eiweifs ist (J. Munck, Camerer und Söldner, siehe Biol. Bd. XXXIII, S. 550, Rubner und Heubner, daselbst Bd. XXXVI, S. 46), doch will ich diese Frage fernerhin nicht weiter behandeln.

Wie grofs nun bei der geringen N-Aufnahme der tatsächliche Eiweifsansatz und -umsatz sich verhält, kann auch nur durch direkte Experimente entschieden werden. Ehe ich aber darauf eingehe, habe ich eine andere wichtige Frage des Gesamtstoffwechsels zu behandeln.

Die Gröfse des Nahrungsüberschusses bei optimalem Wachstum des Säuglings.

Mit dem Begriff einer Diät, die zum Wachsen eines Organismus bestimmt ist, war in der älteren Literatur der Gedanke an eine sehr reichliche Nahrungszufuhr unlöslich verbunden.

Digitized by Google

Wenn man unter Erhaltungsdiät jene Nahrungszufuhr bezeichnet, die eben hinreicht, ein Gleichgewicht der Einnahmen und Ausgaben an Nährstoffen zu bezeichnen, so dachte man sich demgemäfs die Wachstumsdiät ungemein viel reicher als eine solche Erhaltungsdiät, woraus folgen würde, dafs das Wachstum eventuell nur unter der Voraussetzung einer gewissen Nahrungsverschwendung zustande käme.

Besondere strikte Beweise hatte man freilich dafür kaum anzuführen; es war mehr eine traditionelle, wenn auch unbeweisbare Anschauung geworden. Hiermit verband sich die unrichtige Idee, als sei zum Wachstum nichts weiter notwendig, als Stoffmassen in den Körper hineinzubringen.

Derartige Anschauungen müssen und können auf Grund des Gesetzes des Stoff- und Kraftverbrauchs im Tierkörper eingehend geprüft werden.

Ich mufs mich daher, um den Säuglingsstoffwechsel verständlich zu machen, mit den hier einschlägigen Ernährungsgesetzen etwas näher beschäftigen, zumal auch die neuere Literatur keineswegs immer sachverständig bedient worden ist. Der menschliche Stoffwechsel hat auch Eigentümlichkeiten, die ihn vielfach anders als den der übrigen Säuger erscheinen lassen.

Selbstredend mufs zum Wachstum mehr geboten werden als eine Erhaltungsdiät. Die Kost mufs über letztere hinaus gehen und »abundant« werden, wie ich aus bestimmten Gründen diesen Zustand genannt und von der Erhaltungsdiät geschieden habe.

Die Zuführung von Nahrung über die Erhaltungsdiät hinaus steigert, wenn wir die Frage zunächst allgemein fassen, in der Regel die Gröfse der Wärmeproduktion, aber nicht immer.

Bei Tieren ist es möglich, zu beweisen, dafs eine über den Erhaltungsbedarf hinaus gehende Nahrungszufuhr ohne weitere und ohne jegliche Steigerung der Wärmebildung zum Ansatz gelangt; am leichtesten sieht man dies bei Fett- und Kohlehydratzufuhr, es ist aber in beschränktem Mafse auch bei Eiweifs zu sehen, — in allen Fällen mufs als Voraussetzung gegeben sein — niedrige Temperatur der Umgebung, — wobei

Digitized by Google

die Tiere durch die chemische Wärmeregulation ihre Körperwärme erhalten.

Sind die Nahrungsüberschüsse über die Erhaltungsdiät sehr grofs oder ist die Lufttemperatur, bei welcher die Beobachtungen stattfinden, hoch, so ist die Mehrproduktion an Wärme mitunter recht bedeutend (spezifisch-dynamische Wirkung[1])).

Der Mensch hält sich stets in so warmer Umgebung, dafs jede Kostzufuhr eine Steigerung der Wärmeerzeugung zur Folge hat, einen Ansatz von Stoffen im Wachstum kann man beim Menschen ohne diesen Tribut an Vermehrung der Wärmeerzeugung nicht erreichen.

Wie meine darauf gerichteten Untersuchungen (s. G. d. E. V. S. 327) ergeben haben, liegt es bei dieser Mehrerzeugung von Wärme durch die Nahrungsaufnahme, insbesondere wenn Nahrungsmischungen wie es beim Menschen die Regel ist, in Frage kommen, nicht etwa wie bei dem Chemismus der Muskelarbeit, wo einem relativ kleinen mechanischen Nutzeffekt, grofse Aufwendungen an Wärmeerzeugung gegenüberstehen, sondern umgekehrt, die letztere ist verhältnismäfsig klein, bei Kohlehydraten und Fett sogar sehr klein.

Wir müssen nunmehr versuchen, diese Gröfse der Steigerung des Kraftverbrauchs über das Mafs des Hungerstoffwechsels oder auch der Erhaltungsdiät hinaus, im Verhältnis zum Nutzen des Körpers durch Wachstum in Beziehung zu setzen.

Schon allgemeine Erwägungen lassen voraussagen, dafs das Säuglingswachstum nicht unter dem Einflufs einer sehr bedeutenden überschüssigen Nahrungszufuhr zustande kommt. Denn sollte wirklich das kindische Wachstum erst bei grofsen Nahrungsüberschüssen zustande kommen, so wäre die Muttermilch so unglücklich wie möglich aufgebaut, weil man, um in diesem Sinne nährend zu wirken enorme Flüssigkeitsmengen einführen müfste.

Auch durch andere Erwägungen läfst sich die Gröfse des Nahrungsüberschusses näher begrenzen.

---

1) Wie schon in den vorhergehenden Arbeiten näher auseinandergesetzt, hat dieser Vorgang gar nichts mit der früheren Annahme einer Darm- oder Drüsenarbeit gemein.

Digitized by Google

Schon 1885 habe ich eine annähernde Rechnung über das Verhältnis zwischen Stoffwechsel und Ansatz beim Säugling angestellt und zwar nach der damaligen Angabe von Camerer (Biol. Bd. XIV S. 388) und Forster (Handbuch der Ernährungslehre S. 127) über die Milchaufnahme der Säuglinge. Bei dem 4,03 kg schweren Säugling schätzte ich den Gesamtkraftwechsel auf 399 Kalorien pro Tag. Den täglichen Anwuchs des Säuglings entnahm ich aus Camerers Versuchen zu 31,03 g pro Tag und berechnete den Kalorienwert des Ansatzes zu 31 g Kalorien pro Tag. Daraus folgte

Gesamtkalorien der Zufuhr (rein)	399	
Wachstums-Ansatz	31	(physiol. Nutzwert)
Kalorien aus Stoffumsatz . . .	368.	

Die zum Ansatz bestimmte Substanz würde nach dieser Schätzung 7,84 % der Gesamtkalorienzufuhr betragen haben.[1])

Wie bekannt, läfst sich durch Beseitigung des störenden Einflusses ungleichen Gewichts der Kinder und Erwachsenen durch Berechnung auf gleiche Oberfläche ein Vergleich des Kraftwechsels beider anstellen, wobei ich fand, dafs der Ruhestoffwechsel des Säuglings etwas höher liegt als jener des Erwachsenen. Dies beweist eine Mehrproduktion an Wärme, die als Wirkung der überschüssigen Kost aufzufassen ist. Merkwürdigerweise sind diese meine Angaben hinsichtlich des Säuglingsstoffwechsels wenig oder gar nicht beachtet worden.

---

1) Vor kurzem hat Camerer im Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. LXVI, S. 131 gerügt, dafs in meinem Buche über die Gesetze des Energieverbrauchs der tägliche Ansatz des Säuglings in der ersten Zeit zu 7 °/₀₀ in der späteren zu 1 °/₀ angenommen worden sei und angefügt, dies sei um so bedauerlicher als später aus diesen Zahlen weitere Schlufsfolgerungen gezogen würden. Ich bemerke unter Bezug auf meine Veröffentlichung aus dem Jahre 1885, dafs mir die Wachstumsverhältnisse der Säuglinge, wie man sieht, wohl und richtig bekannt waren, aufserdem habe ich an der gerügten Stelle nicht nur den Prozentzuwachs, der durch einen Druckfehler der Dezimale entstellt ist, sondern auch die absoluten Zahlen, und diese richtig angeführt. Die ganze Sache ist aber irrelevant, weil ich in der Tat keine weiteren Schlufsfolgerungen zu ziehen hatte, denn diejenigen, die mich interessierten, hatte ich schon fast 20 Jahre früher publiziert, wie oben gezeigt.

Digitized by Google

Im Laufe der letzten Jahrzehnte habe ich dann zum gröfsten Teil gemeinsam mit O. Heubner eine Reihe von Beobachtungen angestellt, die zur Präzisierung jener Gröfse, die man als Mehrproduktion der Wärme durch überschüssige Kost auffassen mufs, eine Unterlage bieten.[1])

Ein Kind von 4 kg Gewicht liefert nach direkten Untersuchungen von Heubner und mir bei Erhaltungsdiät 325,5 Kal. (Reinkalorien, Verluste mit dem Kote abgezogen.)

Die Zahlen der direkten Experimente habe ich genau auf 4 kg Gröfse des Säuglings umgerechnet. (Oberfläche = 31 000 qcm × 1050, dem Einheitswerte der Wärmebildung bei Erhaltungsdiät, nach direkten Versuchen.)

Wenn man die Stoffwechselverhältnisse unter sehr günstigen Ernährungsverhältnissen erfahren und berechnen will, kann man die bisherigen direkten experimentell gewonnenen Zahlen nicht benutzen, weil die Kinder, wie es scheint, im Experiment weniger Nahrung aufnehmen als sonst. Es ist daher notwendig, den Nahrungskonsum solcher Kinder, die unbeeinflufst von störenden Nebenumständen Muttermilch geniefsen, heranzuziehen.

Nach Camerers und Söldners Angabe würde man für das gleichschwere Kind der 7. Woche (Biol. Bd. XXXIII S. 527) unter genauer Berechnung für 4 kg erhalten:

Als Zufuhr täglich			Bruttowert in Kal.	Physiol. Wert
Eiweifs	8,3 g		48,1	36,5
Fett	26,8 »		248,5	248,5
Zucker	43,4 »		169,2	169,2
		Summa	467,8	454,2
5,4 % ab für Kot		. . . . .	25,8	24,5
bleibt		. . . .	442,0	429,7

Für Milcheiweifs habe ich 5,8 Kal. pro 1 g Trockensubstanz als Gesamtverbrennungswert gefunden (Biol. Bd. XXXVI S. 46) und als physiologischen Verbrennungswert 4,4 (daselbst, S. 55).

1) Eine sehr gute Zusammenstellung der Literatur der letzten Jahre nebst kritischer Beleuchtung findet sich bei L. Langstein »Die Energiebilanz des Säuglings«, 1905. Ergebnisse der Physiologie.

Digitized by Google

Wenn man von der Gesamtenergiezufuhr die Gröfse des erzielten Ansatzes, den man um diese Zeit auf 31 g täglich annehmen mufs, in Wärmewerten zum Abzug bringt, so bleibt die Gröfse der Wärmebildung übrig.

Zu den entsprechenden Werten kommt man in folgender Weise: Vorausgesetzt dafs die Annahme eines Ansatzes mit 31 g täglich zutreffend ist, so kann man diesen nach der Zusammensetzung des Neugeborenen (Dr. W. Camerer jun., Biol., XXXIX S. 182, s. auch Biol. XL, S. 531) berechnen zu 13,3 % Fett, 11,5 % Leim und Eiweifs, also mit 9,3 Kal. pro 1 g Fett und 5,5 für Mischung von Körpereiweifs und Leim, im ganzen zu 1,868 Kal. pro Kilo = 1,87 Kal. pro 1 g Lebendgewicht. Ich habe bei einem mittelfetten Kaninchen 1,7 Kal. pro 1 g Körpersubstanz gefunden, was gut mit überein geht. 31 g Ansatz repräsentieren eine gesamte Verbrennungswärme von $(31 \times 1,87) = 57,8$ kg Kal.

Abzüglich des Kotes wurde an verbrennlicher Substanz überhaupt die Energiemenge von 442,0 Kal. (s. o.) zugeführt
im Wachstum stecken 57,8 »

es bleiben also 384,2 Kal. als Energiemenge für den Umsatz im Stoffwechsel.

Dies ist der Bruttowert insofern, als das Eiweifs mit seiner Gesamtverbrennungswärme eingesetzt ist.

Um zur wirklichen Wärmeproduktion zu gelangen, gehen wir von den physiologischen Nutzwerten aus (Reinkalorien), dann findet man:

Kalorien-Menge . . .	429,7	(Gesamtnahrung)
Wachstum	57,8	
bleibt	371,9	kg Kal. pro Tag.

So viel Energie wird also für die Wärmebildung bei bester Brusternährung wirklich aufgewandt.

Für die Erhaltungsdiät fand sich 325,5; vorausgesetzt, dafs die verglichenen Kinder Camerers und unsere (Heubners und meine Untersuchung) die gleichen Ruhezustände hatten, würde das Resultat lauten: Der Stoffwechsel (Wärmeproduktion)

Digitized by Google

durch Mehrzufuhr an Nahrung ist erhöht um + 14,2 % und das Gesamtmehr der Nahrungszufuhr beträgt gegenüber Erhaltungsdiät: Zufuhr an physiologischem Nutzwert (abzüglich Kostverlust) 429,7 (Gesamtnahrung) Erhaltungsdiät = 325,5, also erstere Zahl mehr um + 32,0 %.

Die zum Ansatz gelangte Substanz (58,8 Kal.) hat von der Gesamtzufuhr 442 (in gleichen Einheiten gerechnet wie der Ansatz) rund 13 % ausgemacht, was demnach von meiner ersten Schätzung mit rund 8 % (im Jahre 1885) nicht erheblich abweicht.

Die vorliegende Feststellung des Säuglings-Kraftwechsels scheint mir so wichtig, dafs ich sie noch weiter auf anderem Wege prüfen und stützen will.

Die Erhöhung des Kraftwechsels wie sie durch die Nahrungsaufnahme herbeigeführt wird, ist für die einzelnen Nahrungsstoffe verschieden, für eine aus Eiweifs, Fett, Kohlehydraten bestehende Kost läfst sie sich aus direkt angestellten Versuchen (G. d. E. V., S. 413) zu 7,8 % der Wärmewerte der Zufuhr angeben.

Für die Muttermilch kann man — unter Ableitung der Werte aus den Beobachtungen über spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrung im Tierversuch — eine Steigung von etwa 10,6 % voraussetzen (a. a. O. S. 418).

Wenn bei 429,7 Kal. Zufuhr angenommen werden mufs, dafs 10,6 % davon auf Steigung der Wärmebildung entfallen, so ist der Rest (= Erhaltungsumsatz + Ansatz) zu berechnen im Verhältnisse wie 110,6 : 100 = 100 : 90,5, also

429,7 × 90,5 = 388,9
davon ab das Wachstum 57,8
bleibt für den Erhaltungsumsatz 331,1,

während aus anderen Grundzahlen 325,5 Kal. gefunden wurde.

Somit werden meine Berechnungen auch auf dieser Grundlage bestens eine Stütze finden.

In dieser Berechnung ist nichts weiteres zugrunde gelegt worden als die Zahlen, die von Camerer, Heubner und mir allgemein zugänglich sind, ich habe weder etwas beiseite ge-

Digitized by Google

lassen oder aus kritischer Überlegung etwas hinzuzufügen gehabt. Die Basis war: Direkte Beobachtungen Camerers über Milchkonsum, die Analysen Söldners, die Angaben über den üblichen Ansatz, davon unabhängig die Beobachtungen von mir und Heubner über den Kraftwechsel bei einer Diät, die zum Teil eben für den N-Ansatz hinreichte, aber den C-Bedarf nicht ganz deckte, demnach nur sehr geringe Wirkung auf die Erhöhung des Kraftwechsels gehabt haben kann; ferner sind ganz getrennt von diesen Untersuchungen meine Arbeiten über die spezifisch-dynamische Wirkung. Ich habe also Grund zur Annahme, dafs diese sich gegenseitig kontrollierenden Messungen uns eine weitgehende Sicherheit geben, um einen Schlufs auf den Kraftwechsel des Säuglings der 7. Woche zu machen.

Ich erhalte also folgendes Bild: Der Nahrungsüberschufs welcher zum normalen Wachstum gehört, ist in dieser Periode + 32 % über einen Mindestverbrauch an Energie bei knappster Erhaltungsdiät, die Wärmesteigung beträgt + 14,2 %. Der Ansatz aber + 17,8 %. Demnach wurden 56 % (von 32 Kal. 17,8) der gesamten über den Minimalverbrauch hinaus zugeführten Kalorien in dieser Periode für den Anwuchs des Säuglings verwertet. (Eiweifsansatz + Fettansatz zusammen genommen.)

Nicht überall wird man einen so grofsen Zuwachs der Körpermasse finden. Camerer erwähnt selbst, dafs namentlich in den geburtshilflichen Kliniken geringere Milchmengen als er selbst als Nahrungszufuhr gefunden hat, verbraucht werden. Es wäre sehr interessant, auch für die spätere Periode der Säuglingsperiode ähnliche Unterlagen zu gewinnen. Ich möchte aber gleich darauf hinweisen, dafs das Temperament der Kinder in Einzelfällen immer insofern schon Abweichungen von den Mittelwerten ergeben wird, als lebhafte und unruhige Kinder ein ziemliches Mehr an Energiezufuhr bedürfen, um entsprechend wachsen zu können. Heubner und ich haben einen solchen Fall (Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie I S. 20) beschrieben, der Mehrverbrauch in Erhaltungsdiät war um etwas mehr als 20 % gröfser als bei einem ruhigen Kind. Dieser Gröfse entsprechend

Digitized by Google

nimmt natürlich der Bedarf für die Mehrproduktion an Wärme und den Ansatz zu. Nur ein konsequenter systematischer Ausbau dieser grundlegenden Verhältnisse kann die Säuglingsernährung in allen Stadien der Entwicklung so klarlegen, dafs sie allmählich zu einem vollkommenen Ganzen wird. Die Wege dazu sind vorhanden.

Da gegen Ende des ersten Jahres die Gewichtszunahmen des Kindes um 0,1 % pro Tag sich bewegen, so kann man sich ohne weiteres klarmachen, dafs dabei von einem besonderen, des Wachstums wegen zum Ausdruck kommenden Nahrungsüberschusse nicht mehr gesprochen werden kann. Diese kleinen Stoffmengen müssen natürlich vorhanden sein, ändern aber das Gesamtbild einer einfachen Erhaltungsdiät nicht mehr.

Innerhalb des ersten Jahres treten aber funktionelle Veränderungen des Kindes ein. Die aufserordentliche Ruhe des ersten Monats behalten die Kinder ja nicht dauernd bei, im Gegenteil, es kommt allmählich der Bewegungsdrang zum Vorschein, und wo er sich frei und ungehindert betätigen kann, wird eine Beeinflussung des Stoffverbrauches natürlich nicht ausbleiben.

Ich hoffe, dafs in Bälde durch die Arbeiten, die Prof. Blauberg in meinem Laboratorium ausgeführt hat, ein weiteres erhebliches Stück experimenteller Grundlagen geboten werden wird.

Aus obigen den Säugling betreffenden Tatsachen darf man keine Schlüsse auf das Wachstum bei Tieren ziehen, wie ich gleich betonen will. Das aufserordentlich langsame Wachstum des Menschen ist bekannt und oft genug betont worden.

Ich halte es aber für möglich, dafs der Energieverbrauch bei wachsenden, namentlich schnell wachsenden Tieren wegen der aufserordentlich grofsen Nahrungsaufnahme, d. h. reichlicher, abundanter Kost, gesteigert gefunden werden kann. Dies widerspricht nicht meinen Anschauungen, die sich nur in der Richtung bewegen, dafs eben das Zellmaterial von Tieren, die in der Wachstumsperiode sind, an sich keine Ursachen eines gesteigerten Kraftwechsels, der aus dem Rahmen des Oberflächengesetzes fällt, bedingen.

Digitized by Google

Die späteren Kapitel dieser Abhandlung werden eine nähere Aufklärung bringen.

Das Wachstum des Säuglings geht nicht immer die Wege maximalster und günstigster Entwicklung, bietet vielmehr mannigfache Abweichungen.

Ich will daher noch einige allgemeine Bemerkungen über den Nahrungsverbrauch beim Wachstum hier anfügen, da ich glaube, dafs die einschlägigen Voraussetzungen heute noch nicht überall bekannt sein dürften.

Die Eigenartigkeit der Säuglingsernährung, auch im Tierreich, besteht darin, dafs ein gleichartig zusammengesetztes Nahrungsmittel aufgenommen, dessen Gehalt an Eiweifsstoffen, Fetten, Kohlehydraten entweder längere Zeit sich gar nicht oder doch innerhalb mäfsiger Grenzen ändert.

Die Variation verschiedenen Wachstums kommt also nur durch Variationen der Nahrungsvolume zustande.

Dadurch sind die Gesetze des Stoffwechsels und Kraftwechsels, welche in Betracht kommen, sehr einfache und durch meine Untersuchungen wohl bekannte.

Bei welchen Nahrungsüberschüssen beginnt das Wachstum?

Eine Erübrigung von Nahrungsstoffen zur Ablagerung am Körper kann nur dann längere Zeit hindurch erfolgen (von der Art der abgelagerten Stoffe einmal abgesehen), wenn zum mindesten soviel an Kal. verzehrt wird, dafs diejenige Wärmesteigung über den Hungerstoffwechsel erzielt wird, die der spezifisch-dynamischen Wirkung entspricht. Diese Zahl ist beim Menschen 11,4 % höher als der Hungerstoffwechsel.

Auch unterhalb dieser Grenze kann der Körper selektiv verfahren und Eiweifs ansetzen, aber dies nützt ihm nichts für die Dauer, weil aus Mangel an Verbrennungsmaterial alsbald ein Stillstand des N-Ansatzes zustandekommen mufs.

Regelrechtes Wachstum tritt bei Überschreitung der Nahrungsgrenze auf, von der ab auch die vermehrte Wärme-

Digitized by Google

bildung durch die spezifisch-dynamische Wirkung gedeckt ist. Steigende Milchmengen steigern auch den Ansatz, und immer zunächst in der Weise, dafs von dem Überschufs stets ein gleicher Prozentsatz für den Ansatz verwertet werden kann.

Diese Annahme folgt ohne weiteres aus meinen Beobachtungen über die Folgen der Zufuhr einer überschüssigen Kost. Ich habe zuerst bei Eiweifsfütterungen gesehen, dafs, wenn man einen Überschufs von Nahrung gibt, von letzterem stets derselbe Bruchteil angesetzt wird. (Sitzungsber. d. bayer. Akademie d. Wissensch. 1885, S. 455.) Dies gilt auch für die anderen Nahrungsstoffe und ist an sich nichts anderes als die reziproke Formulierung der spezifisch-dynamischen Wirkung. Jede überschüssig zugeführte Nahrungsmenge kann den N-Stoffumsatz steigern, sie mehrt ihn aber nur um eine Reihe von Prozenten dieser Zufuhr, die Hauptmasse des Überschusses bleibt unberührt, unzersetzt und kommt zum Ansatz. Jede überschüssige Nahrung bringt also dem Überschusse proportional einen Ansatz zustande.

Auch über die Gröfse dieses Überschusses, der zum Ansatz kommt, läfst sich bestimmtes sagen.

Der Prozentsatz dieser Ansatzquote ist abhängig von der Art der Zusammensetzung der Kost an einzelnen Nahrungsstoffen, also ein Charakteristikum der einzelnen Spezies.

Denn die einzelnen Tierspezies haben auch charakteristische Milchen. Höherer Eiweifsgehalt mindert die Ansatzquote. Fett und Kohlehydrat erhöhen sie.

Die Ansatzquote an sich kann den Ansatz nicht erzwingen, braucht der Körper die Masse des Überschusses nicht, so kann er sich deren entledigen, wie dies näher in der vorigen Abhandlung geschildert ist.

Das günstigste Verhältnis, die ökonomischste Grundlage des Wachstums, mufs sich ergeben, wenn der Wachstumstrieb gerade mit der optimalen Ansatzquote übereinstimmt, dies ist eine Voraussetzung von höchster Bedeutung, die man für

Digitized by Google

die Zukunft im Auge behalten mufs, und die ich in der nächsten Abhandlung eingehender erörtern werde.

In den Ansatz hineinbezogen wird vor allem neben Fett auch das Eiweifs; letzteres nach Mafsgabe der Wachstumstendenz, indem es die Organe aufbaut.

Da die Organmasse des Individuums das Gesamtbedürfnis an Nahrungsstoffen bedingt, so ist der Eiweifsansatz auch in erster Linie das Mafsgebende für das weitere Steigen der Nahrungszufuhr, aber auch sonst bedeutungsvoll, weil er in erster Linie durch den gleichzeitigen Wasseransatz die Körpermasse rasch zu vergröfsern vermag.

Theorie des Eiweifsverbrauchs beim Wachstum.

Nachdem die allgemeinen und energetischen Verhältnisse der Säuglingsernährung klargestellt sind, erübrigt es sich noch, einige Eigentümlichkeiten des Stoffwechsels zu erörtern.

Gerade in Hinsicht auf die Eigentümlichkeiten des N-Ansatzes haben die Experimente von Heubner und mir wichtige Tatsachen festgestellt, welche in die Art des Wachstums einen klaren Einblick gestatten. Da diese Ergebnisse gerade für den biologischen Charakter des Wachstums von gröfster Bedeutung sind, mufs ich auf sie hier im Zusammenhange mit den anderen Eigentümlichkeiten der ersten Wachstumsperiode näher eingehen.

Ich habe vor langer Zeit (1883, Biol. Bd. XIX, S. 391) darauf hingewiesen, dafs man bei Zuckerfütterung die Eiweifszersetzung beim Hunde auf 5,9 % des gesamten Kalorienverbrauchs herabdrücken kann, ebenso beim Erwachsenen bei N-freier Kost auf mindestens 6,1 %. In beiden Fällen war durchaus nicht mehr an N-freiem Nährmaterial gereicht worden als zur Erhaltung notwendig war; die später häufig gehörte Behauptung, kleiner Eiweifsverbrauch finde sich nur bei ganz überreichlicher Zufuhr von Kohlehydraten, ist meinerseits nie erhoben worden. Ich habe schon damals vermutet (l. c. S. 391 Anmerkung), es

Digitized by Google

werde sich unter anderen Verhältnissen vielleicht der N-Verbrauch noch mehr vermindern lassen. Dies ist auch in der Tat der Fall.

Man kann den Eiweifsverbrauch sogar noch kleiner machen wie bei Hunger. Beim Erwachsenen kann man auch bei Eiweifszufuhr bei diesen kleinen Eiweifsmengen ein Gleichgewicht herstellen. Man würde berechtigt sein, von einem absoluten »Eiweifsminimum« zu sprechen, wenn nicht zwei Tatsachen hinderlich wären. Einmal der Umstand, dafs das Minimum variabel ist mit der Art der Nahrungsmittel, und zweitens die in der vorigen Arbeit mitgeteilten Ergebnisse, in denen ich zeigte, dafs der Körperzustand selbst Einflufs auf das Minimum hat. Je herabgekommener der Körper ist, um so niedriger wird (auch nach Eliminierung ungleichen Körpergewichte) dieses Minimum.

Im Hinblick auf diese Verhältnisse ist es schon in hohem Mafse interessant, dafs in der Wachstumskost die von Heubner und mir beobachteten Säuglinge überhaupt nur 7% in Kalorien im Eiweifs geboten werden, und dafs bei Erhaltungskost sogar nur 5% des Kalorienumsatzes auf Eiweifs treffen (Harn + Kot-N) a. a. O. S. 11 Zeitschr. f. exp. Path. und Ther. Bd. I.) — ja wenn man die Resorptionsverhältnisse noch mit heranzieht, so reichte der Säugling vollkommen für seine Bedürfnisse mit einem Umsatz, von dem nur 4% auf das Eiweifs treffen. Das Kind bewegt sich also, durch die Eigenart seiner Kost zum Teil bedingt, auf einem Eiweifsumsatz, der den sonst beobachteten niedrigsten Eiweifsumsätzen entspricht. Das Eiweifsminimum entspricht jenem minimalsten Stoffverbrauch, den ich als »Abnutzungsquote« bezeichne (s. oben S. 32), weil er, abgesehen von den unvermeidlichen Verlusten, wie Sekreten, Abschilferungen, einem Vorgang entspricht, der von der Intensität des Stoffwechsels abhängig ist, also bei grofsen und kleinen Tieren, in Prozenten ausgedrückt, eine gleiche Zahl im Verhältnis zur umgesetzten Kalorienmenge ausmacht (beim Menschen, Säugetieren, Vögeln). Ja derselben Erscheinung begegnen wir sogar im Stoffwechsel der einzelligen Wesen.

Digitized by Google

Das Kind kann N ansetzen und wachsen, sobald diese kleinste N-Menge überschritten wird, wie Heubner und ich gezeigt haben, und zwar selbst dann noch, wenn zunächst die Gesamtzahl der Kalorien zur Ernährung nicht hinreicht (selektiver Ansatz). Derartiges Wachstum ist natürlich nur beschränkt, weil ja durch Fettverlust schliefslich das N-Gleichgewicht gestört und ein Mangel an Nahrungsstoffen den Körper zwingen würde, das Eiweifs für die Wärmebildung (für dynamische Zwecke) heranzuziehen (s. o.).

Beim wachsenden Kinde wird das Eiweifs unter Umständen nur für die Abnutzungsquote und das Wachstum verbraucht, während die dritte Funktion des Eiweifsstoffes — der dynamogene Verbrauch — zunächst wegfällt. Daher findet sich bei Säuglingen, die in diesem Stadium der Ernährung sind, kein Vorratseiweifs, sondern bei Weglassung des Eiweifses in der Nahrung bleibt die N-Ausscheidung auf gleicher Höhe wie früher, wie dies Heubner und ich beobachtet haben.

Gibt man aber gröfsere Eiweifsmengen in der Kost des Säuglings, so folgt das Wachstum nicht der Eiweifsmenge; das Wachstum ist eine Funktion der Zelle, es kann durch unzureichende Eiweifszufuhr latent werden, aber Eiweifs vermag nicht die Wachstumsschnelligkeit über die von der Natur gesteckten Grenzen zu heben, daher wird mit steigender Eiweifsmenge in der Kost prozentisch weniger verwertet und das überflüssig zugeführte Eiweifs wird einfach als Brennstoff verbraucht der isodyname Mengen N-freier Stoffe einspart (Zeitschr. f. exp. Path. und Ther. Bd. I, S. 14). Diese starke Anziehung von Eiweifs zum Wachstum nimmt, wie oben gesagt, im Laufe der Entwicklung ab und ist am gröfsten in der ersten Zeit des Lebens.

Die Zersetzung des Eiweifses beschränkt sich also beim Säugling, der nicht überfüttert wird, in der ersten Periode nur auf die »Abnutzungsquote«. Die Zerlegung dieser Eiweifsmasse scheint eine etwas andere zu sein als die bei reichlicher Eiweifszufuhr eintretende. Ich will aber auf diesen Umstand, der nicht genügend geklärt ist, nicht weiter eingehen (G. d. E. V. S. 413 ff).

Digitized by Google

Dies Verhalten des Eiweifses beim Wachstum ist eine biologische Notwendigkeit; die Dignität der physiologischen Funktionen veranlafst die Reihenfolge ihrer Befriedigung, — zuerst wird der Verlust ersetzt — dann folgt das Wachstum — in dritter Linie steht der sonstige Eiweifsverbrauch zur Erzeugung der Wärme.

Diese natürliche Ordnung bedingt aber auch noch den Effekt eines ökonomischen Verbrauchs der Energievorräte der Nahrung, weil unter diesen Verhältnissen das Eiweifs, das sonst im Energieverbrauch wegen seiner spezifisch dynamischen Wirkung leicht dominiert, ganz zurückgedrängt wird. Ich habe schon vorher gezeigt, wie gering die Erhöhung des Kraftkonsums bei voller Wachstumsernährung der Erhaltungsdiät gegenüber sich stellt. Das im Wachstum zum Aufbau verwendete Eiweifs wird nicht von jenen Affinitäten der lebenden Substanz aufgenommen, welche nach der Theorie der Ernährung (s. o. S. 17) für die energetische Verarbeitung der Nahrungsstoffe bestimmt sind. Beim Wachstum werden alle Eiweifsverbindungen, die zum Zellbau notwendig sind, aufgenommen; ob dies bei der Rekonstruktion notwendig ist, läfst sich nicht absolut sicher behaupten, ist aber nach den in Harn und Kot bei Eiweifshunger auftretenden Spaltprodukten sehr wahrscheinlich. Somit läfst sich annehmen, dafs für Ansatz und Wachstum zunächst dieselben Affinitäten die Eiweifsstoffe fixieren und so den beiden Aufgaben zuführen. Ob an der lebenden Substanz der synthetische Aufbau von Eiweifsbruchstücken eintritt und durch sie vermittelt wird, ist unbestimmt.

Weiter theoretische Annahmen zu machen, halte ich für überflüssig. Ich bemerke, dafs die Anwachsaffinität eine weit begrenztere Tätigkeit entfaltet als die energetischen Affinitäten.

In der pädiatrischen modernen Literatur finden sich Ernährungshypothesen, die ohne jeglichen Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Tatsachen der Ernährungsphysiologie stehen. Wenn es auch zu weit führen würde, hier eingehend über solche Hypothesen zu sprechen, so kann doch nicht unberücksichtigt bleiben, dafs dabei mit Vernachlässigung jeder historischen Tradition Unzusammengehöriges in ein System verpackt wird.

Digitized by Google

Man spricht von einer zellularen Verdauung des Eiweifses durch Biolysine, dafs die »Verankerung« des Nährstoffes in der Zelle durch einen tropholytischen Rezeptor und ein tropholytisches Komplement, sowie eine unmittelbare Verschmelzung der Nährstoffe mit der Zellmasse oder ein Eintritt durch Diffusion »undenkbar« sei.

Eine Fülle von hypothetischen Annahmen werden gleich von vornherein als feststehende Dinge betrachtet. Der fundamentale Irrtum liegt klar auf der Hand, es ist wieder die Eiweifsernährung als einziges Fundament des Stoffwechsels betrachtet und die Funktionen der dynamischen Vertretung, des Ersatzes der Abnutzungsquote, die Lösung von Organeiweifs im Hunger, die Rekonstruktion und das Wachstum werden alle in einen Topf geworfen. Vorgänge der Subkutanernährung werden der Darmernährung substituiert, die Spaltungsmöglichkeit des Eiweifses im Darm, die fermentative Spaltung in die N-freie und N-haltige Gruppe, die an sich gar keinen Anspruch auf »zellulare Verdauung involvieren, scheinen gar nicht mehr zu existieren.

Ob man die Anfügung von Eiweifs für Rekonstruktion und Wachstum durch Rezeptoren annehmen will, oder sie anders zu benennen Lust hat, bleibt bei der Unbekanntschaft mit dem Vorgang eigentlich jedermann überlassen. Die fermentativen Spaltungen mit dem Wort Biolysine zu belegen, hat man gar keinen Anlafs, wichtiger ist die Trennung und Erklärung der Prozesse als das Zusammenwerfen verschiedener Dinge auf einen Haufen gemeinsamer Zellarbeit.

Die Lösung des im Hungerzustande freiwerdenden Organeiweifses, die vielleicht auch unter die Arbeit der Biolysine gehört, ist nicht genauer gekannt, wenn man sie so benennt, oder gar nicht mit besonderem Namen belegt, jedenfalls mufs das Organteilchen erst abgestorben sein, ehe die autolytischen Prozesse beginnen.

Wie wenig für die Eiweifsernährung übrig bleibt, wo Fett und Kohlehydrate eingreifen können, habe ich schon oben für den Säugling gezeigt; kaum 5—6 % aller Prozesse.

Viele der Vorgänge bei subkutaner Einspritzung artfremder Eiweifsstoffe zeigen schon in ihrem zeitlich langsamen Verlauf, dafs sie nichts mit dem enormen Eiweifsumsatz, zu dem speziell kleinere Tiere befähigt sind, zu tun haben, da in kürzester Zeit, wie man bei kleinen Organismen sieht, in 24 Stunden $^1/_{10}$ des Körpergewichts und mehr von diesem Nahrungsstoff umsetzen können. Die Natur des Lebensprozesses ist genügend bekannt, um zu wissen, dafs sie sich nicht in ein so einfaches Bild des ausschliefslichen Eiweifsstoffwechsels hineinzwängen lassen. Der alte Fehler, den wir kaum ausgetrieben haben, die Sucht nur von einem Eiweifsstoffwechsel zu reden, drängt sich da aufs neue heran; die 96 % des Gesamtstoffwechsels, die den N-freien Stoffen dienen, scheinen diesem modernen Hypothesenbau als nebensächlich! Es ist sehr bedauerlich, dafs in der Literatur des letzten Jahrzehnts überhaupt sich an allen Ecken und Enden die Tendenz geltend macht, bei Experimenten, bei denen weder die wirk-

Digitized by Google

samen Substanzen, noch die physikalischen Bedingungen genauer bekannt sind, zu sofortiger Namensgebung schreiten. Aus den ersten Hypothesen werden weitere Hilfshypothesen mit wieder neuer Nomenklatur.

Den Lesern kommt gar nicht mehr zu Bewufstsein, dafs die Namen, die er hört, nur hypothetische Körper oder nur Namen für einen Vorgang sind, der vielleicht nur bei gewissem Quantitätsverhältnisse des Stoffes in die Erscheinung tritt, bei anderen nicht. Die allerwenigsten der Leser wissen heute noch die Genesis solcher Worte. Der kleinste Teil kennt die Experimente, auf welche die Namensgebung zurückzuführen ist.

Die einfachsten Binsenwahrheiten werden dann in der Form hochtrabender Spezialausdrücke zu neuen Errungenschaften, die Literatur ist heute auf manchen medizinischen Gebieten, man möchte sagen, ohne die Zuhilfenahme besonderer Lexika für Fachausdrücke und Synonyme ungeniefsbar. Die Medizin mufs hier endlich einmal wieder Halt machen. Hypothesenbau und Theorie haben auch ihr Gutes, sie dürfen aber nicht hypertrophisch werden und das klare durchsichtige Experiment verdrängen. Die Naturwissenschaft darf nicht in ein Spiel mit Worten sich verlieren. Am allerwenigsten ist es aber in der Ernährungslehre angebracht, eine ungesunde Spekulation an Stelle der allerdings mühseligen Experimente zu setzen.

Wenn ich nun zunächst auch annehme, dafs die jugendliche Zelle bereits kleine Überschüsse zum Anwuchs benutzen kann, so ist damit keineswegs gesagt, dafs jeder beliebige kleine Überschufs Wachstumsvorgänge einleiten wird. Wir müssen annehmen, dafs das Ernährungsmaterial eine untere S c h w e l l e überschritten haben mufs, ehe das Wachstum beginnt. Ob hierfür etwa nur der Konzentrationsgrad des Eiweifses in den Säften mafsgebend ist, oder der Körper durch Aufspeicherung Material sammelt und für seine Zwecke bereit hält, kann man zurzeit nicht entscheiden, wenigstens nicht bei Warm- und Kaltblütern, überhaupt nicht bei Tieren mit komplizierterem Körperbau.

Aus der ökonomischen Tendenz heraus, Eiweifs zu sparen, versteht man auch die Rolle der wasserlöslichen Kohlehydrate wie sie in den Tiermilchen vorkommen; sie schränken den Eiweifsverbrauch auf das besprochene Minimum ein. Ein Mehr oder Weniger von Kohlehydraten ist innerhalb z i e m l i c h w e i t e r Grenzen ohne besonderen Einflufs auf den gedachten Zweck.

Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dafs wir, wenn nur erst der Stoffwechsel im Wachstum der Tiere genauer erkannt

Digitized by Google

sein wird, mit ähnlichen Verhältnissen der Eiweifsernährung wie beim Menschen zu tun haben. Geeignetes Material zur Beurteilung liegt zurzeit nicht vor. Das Studium des menschlichen Säuglings ist also erfreulicherweise recht fortgeschritten, es lassen sich jetzt auch einige Tatsachen der Ernährung beim Wachstum des Tieres anfügen.

Parallelen zwischen Kraftwechsel des Säuglings und des Saugkalbes.

Wir besitzen zum direkten Vergleiche auf dem Gebiete des tierischen Stoffwechsels nur die schon erwähnten trefflichen Experimente Soxhlets am Saugkalbe. Wenn diese Experimente, weil die Kälber mit der Flasche und nicht völlig mit der Milch der eigenen Mutter genährt wurden, auch nicht als Brusternährung gelten können, so verdienen sie doch dem Schofs der Vergessenheit entrissen zu werden, weil sie einige wichtige Streiflichter auch auf die Säuglingsernährung werfen.

Verwendbar, weil vollkommen abgeschlossen, sind von Soxhlets Versuchen nur zwei je dreitägige Reihen an einem kräftigen Kalb. Ich habe die Originalangaben alle in einen einzigen Mittelwert zusammengefafst.

Kalb B.
Mittel aus 6 Tagesversuchen.
Gewicht 65,8.

Einnahmen					Ausgaben				Bilanz		
Eiweifs	Fett	Milchz.	N	C	N Harn und Kot	C im Harn	C im Kot	C-Respir.	Summe des C	Fett und Kohlehydrat C	Fett-C
337,1	320,9	530,8	52,9	654,0[1]	18,1	16,1	11,0	351,4	378,0	317,0	105,0

1) Der C ist hier für das Eiweifs im ganzen in Rechnung gestellt, also inklusive der Bestandteile, die später als Harn und Kot zu Verlust gehen, was bei anderweitigen Berechnungen zu beachten ist.

Digitized by Google

Sie beziehen sich, da sie schon 1878 veröffentlicht wurden, nur auf den Stoffumsatz, ihre Verwendbarkeit wird eine ganz andere, wenn man die Wärmewerte berechnet. Ich habe daher nach meinen Beobachtungen die kalorimetrischen Gröfsen beigefügt.

Das Tier hatte im Mittel 65,8 kg und befand sich noch innerhalb jener Periode, in der sich das Gewicht noch nicht verdoppelt hatte. Das Kalb ist aufsergewöhnlich schnell gewachsen, wie ich aus Vergleich mit anderen Kälbern, deren Wachstumszahlen bekannt sind, sehe.

	Rein-Kalorien		
	der Einfuhr	des Umsatzes	des Ansatzes
Eiweifs	1413	483,2	930
Fett	2949	1176,5	1773 = 193 g Fett
Milchz.	2096	2096,0	—
	6459,4	3756,1	2703

Anmerkung. N-Ansatz = 34,8 %.
Milchzucker = 40,0 » C = 3,95 Kal.
Fett = 75,6 » » = 9,21 » (Biol., Bd. XXXVI, S. 66.)
1 N = 6,34 Eiweifs. (Biol., Bd. XXXVIII, S. 337.)

Die Einnahmen des Tieres repräsentieren im Durchschnitt 6459,4 Kal. pro Tag, davon kommen in Abzug:

Kot pro Tag 23,0 g, davon 1,7 g Asche = 21,3 g organisch. 1 g organische Substanz des Milchkots liefert beim Menschen 6,775 Kal. Da die Zusammensetzung der Kotsorten so ähnlich ist, kann man diesen Wert auch hier benutzen:

21,3 × 6,775 gibt 144,4 Kal. Verlust mit Kot 144,4

so dafs an Kal. wirklich aufgenommen wurde 6315,0

Das zersetzte Eiweifs entsprach 483,2 Kalorien, somit machte die Wärme, die aus Eiweifs flofs, beim Kalb 7,65 % der Gesamtkalorien aus. Daraus folgt, dafs die von Heubner und mir beobachteten Säuglinge erheblich weniger Eiweifsumsatz hatten, dies gewinnt noch mehr Bedeutung, wenn man erwägt, dafs dieses Saugkalb sehr grofse Milchmengen verzehrte. Es hätte also eher

Digitized by Google

für den Eiweifsanteil in der Kost noch ein unter dem Werte des menschlichen Säuglings liegendes Prozentgehalt der Eiweifskalorien erhalten werden sollen. Andererseits ist aber der gröfsere Eiweifsreichtum der Kuhmilch zu beachten, der eventuell den Eiweifsverbrauch an sich etwas gesteigert haben könnte.

Der Kalorienumsatz betrug 3756,1 Kalorien, der Ansatz 2703 Kalorien, wovon aber die 144,4 Kalorien, welche auf Kot treffen, noch abzuziehen sind; so dafs 2559 Kalorien als wirklicher Ansatz verbleiben. Diese machen 40,5% der Gesamtkalorienaufnahme aus, ein enormer Anwuchs, da wir beim Säugling nur 13% als Optimum fanden.

Das Kalb erübrigt also weit mehr als das Kind, ob dies aber in irgend einer besonderen Eigenart dieser Tiere, oder in ihrem enormen Milchkonsum, der solche Erübrigungen erlaubte, beruht, läfst sich ohne weiteres nicht sagen. Man kann aber schätzungsweise folgendes feststellen:

Ich berechne, dafs der Ochse beim Hunger nur 1085 Kalorien pro 1 qm Oberfläche produziert, das Kalb Soxhlets hatte eine Wärmebildung von 2195 Kalorien pro 1 qm und die Nahrung (ohne Abzug des Kots) machte aus 3775 Kalorien.

Das Kalb vermochte also das 3,5fache des Hungerbedarfs zu verzehren und steigerte seinen Stoffwechsel auf das Doppelte. Das sind enorme Leistungen, die zweifellos aber den durchschnittlichen nicht entsprechen. Das Kalb hatte von der mühelos aus der Flasche erreichbaren Milch mehr getrunken als von der Mutter erhältlich gewesen wäre. Der sicherste Beweis, dafs es auf die Dauer dieser Leistung nicht gewachsen war, liegt in seinem Aschestoffwechsel, das Kalb stand hart vor dem absoluten Kalkmangel, denn es setzte den Kalk der Nahrung zu 97% und die P_2O_5 zu 72,5% (Soxhlet, S. 50) an, so dafs die Ausscheidungen abnorm arm an diesen Stoffen waren.

Dies ist eine Tatsache von grofser Wichtigkeit, da sie zeigt, wie einseitig der Ansatz der organischen Substanz gefördert werden kann, während die Aschebilanz schon nahe daran ist gestört zu werden oder wirklich schon gestört war.

Digitized by Google

Dafs die Kälber übrigens einen Hungerstoffwechsel haben dürften, der wesentlich höher ist als die oben angenommene Zahl, ist sehr wahrscheinlich, weil sie wohl kaum absolute Ruhe gepflogen haben dürften, wie es die Voraussetzung für den betreffenden Umsatzwert (1085 pro qm) ist. Auf die gleiche Vermutung wird man durch die Berechnung des spezifisch-dynamischen Wertes geführt.

Die Kuhmilch verlangt nach ihrer Zusammensetzung (G. d. E. V., S. 418) 14,6% Wärmezuwachs bei der Fütterung.

6315 Kalorienzufuhr also (6315 × 0,146) = als Wärmezuwachs.		660	Kalorien
Somit haben wir Gesamtzufuhr		6315	»
Ab für spezifisch dynamische Wirkung	660		
dazu Anwuchs	2558	3219	»
also Hungerverbrauch		3096	Kalorien,

was zu hoch ist und pro qm 1516 Kalorien ausmacht.

Die Kälber haben daher sicherlich schon für die Muskelbewegungen einen nicht unerheblichen Teil der Nahrung in Anspruch genommen.

Unterschied von Ansatz und Wachstum.

Die Mehrung der lebenden Substanz kann ebensowohl durch Ansatz wie auch durch Wachstum zustande kommen, die in beiden Fällen eintretende Mehrung der Masse sollte aber an sich keinen Grund, beide Vorgänge für identisch zu halten, wie es bisher immer geschehen ist, abgeben, im Gegenteil schon die morphologisch ungleichartigen Vorgänge müssen uns veranlassen, Regeneration und Wachstum zu trennen oder wenigstens eine solche Verschiedenheit bei Prüfung der physiologischen Vorbedingungen des Zustandekommens beider im Auge zu behalten.

Dafs man aus praktischer Erfahrung heraus etwas zur Klärung dieser Frage beitragen könnte, hatte ich gehofft, es ist mir nach mehrfacher Rückfrage bei Fachleuten aber nichts bekannt geworden, was darauf schliefsen läfst, dafs in der Ernährung

Digitized by Google

normal wachsender einerseits und rekonvaleszenter, aufzufütternder Säuglinge anderseits spezifische Unterschiede gemacht werden.

Während man beim Wachstum annehmen darf, dafs der Bedarf an Stoffen gemeinhin gleichbleibend der Qualität nach sich gestaltet, haben wir bei der Regeneration zweifellos materiell sehr verschiedene Vorgänge der Anlagerung von Eiweifssubstanzen, weil ja die einen Eiweifsverlust bedingenden Vorgänge mannigfaltige, dem Umfang wie die Qualität der ergriffenen Organe entsprechend verschiedene sind. Die konsumierenden Wirkungen der Infektionskrankheiten sind anders wie die der allgemeinen Inanition. Gestatten uns die heutigen Kenntnisse auch nicht zwischen den verschiedenen Formen der Rekonstruktion zu trennen, so ist es doch zum mindesten nötig, zwischen letzteren und dem Wachstum zu scheiden.

Sehe ich also vorläufig davon ab, den eigentlichen Chemismus beider Prozesse weiter zu behandeln, so glaube ich lassen sich die Unterschiede beider und die Notwendigkeit einer Scheidung aus ernährungsphysiologischen Tatsachen heraus erbringen.

Die treibenden Kräfte sind einmal das Wachstumsgesetz der Spezies, begründet in der Geschwindigkeit der Kernteilung und Zellmassemehrung, ein unveränderliches Erbe, beim Ansatz haben wir einen Vorgang, der in allen Alterszuständen vorkommt, und zwar täglich in die Erscheinung tritt, in dem Wiederersatz des durch die »Abnutzungsquote« des Stoffwechsels bedingten Stoffverlustes. In dieser Art und diesem Umfang betrachtet, hängt der Ansatz direkt mit dem jeweiligen Stoffwechsel und seiner Intensität zusammen, schnelle Rekonstruktion, wo rascher Aufbrauch gegeben ist.

Es kommen auf dem Wege ungenügender Eiweifszufuhr natürlich solche N-Verluste in gröfserem Mafse vor, mehren den Zerfall des Körpers und führen durch partielle Inanition zum Tode.

Der Wiederersatz mufs dann einen gröfseren Umfang annehmen. Die dabei eintretenden Vorgänge habe ich in der vorhergehenden Arbeit geschildert, in Kürze handelt es sich um folgende Prozesse.

Digitized by Google

Der Eiweifsansatz tritt bei reichlicherer Eiweifszufuhr nur dann ein, wenn die Zellen ihren optimalen N-Bestand noch nicht erreicht haben; sie setzen bei gleicher Zufuhr um so mehr an, je weiter sie von diesem optimalen Zustand entfernt sind. Auch das jeweilige Eiweifsminimum, bei dem die Zellen bestehen können, ist vom Ernährungszustand der letzteren abhängig.

Die Breite des Eiweifsgehaltes der Kost, welcher bei der Regeneration verwertet werden kann, ist gröfser als die Grenzen des Eiweifsgehaltes für das optimale Wachstum.

Die Regeneration ist z. B. schon recht bedeutend bei 30% Eiweifskalorien, aber noch bei 60% ist eine Beschleunigung des Ansatzes zu erreichen. Darüber hinaus bedingt die einseitige Eiweifsvermehrung nur einen Mehrverbrauch für dynamogene Zwecke. Die unterste Grenze, von der ab sich Ansatz erreichen läfst, liegt ebenso niedrig (4% Eiweifskalorien), wie bei dem Wachstum, nämlich sie beginnt mit der Überschreitung des zur Bestreitung der Abnutzungsquote notwendigen Eiweifsquantums.

Beim Wachstum des Säuglings liegt die unterste Grenze der Bildung von Körpersubstanzen etwas über 4% Eiweifskalorien, aber bereits 7—8% genügen zum normalen Wachstum, bei Kuhmilchkost mit rund 27% Eiweifskalorien scheint aber die rationelle Grenze wenigstens schon überschritten, indem verhältnismäfsig viel von der Eiweifszufuhr in die Eiweifszersetzung übergeht.

Leider besitzen wir beim Menschen für den Erwachsenen keine einschlägigen Versuche über den N-Ansatz, welcher in Parallele zum Wachstum gestellt werden könnte.

Würde ein Vergleich mit dem Hunde gestattet sein (leider fehlen uns bei diesem genauere Angaben über die Wachstumsperiode), so gewänne die Anschauung die Berechtigung, dafs das Maximum des N-Ansatzes im Wachstum weit niedriger steht als die maximale Geschwindigkeit des N-Ansatzes beim Tier zum Zwecke der Rekonstruktion bei herabgekommenem Körper.

Digitized by Google

Denn von der prozentualen Verteilung des Eiweifses in der Kost müssen die Vorgänge der N-Ablagerung schliefslich doch abhängig sein.

Wachstum und Rekonstruktion sind verschiedene Dinge, weil ersteres vom Wachstumstrieb, letzteres von der Stoffwechselintensität abhängig ist. Erstere Behauptung bedarf keines besonderen Beweises, letztere ist leicht einzusehen. Je intensiver der Stoffwechsel, um so gröfser der Zerfall am Hunger, die Körpergröfse bzw. das Oberflächengesetz entscheidet hierüber. Schon a priori mufs man annehmen, dafs bei verschiedenen Individuen, demnach auch der Aufbau um so rascher sein mufs, je bedrohlicher die Verluste sind. Ich habe in der Tat gefunden, dafs die Tiere auch schneller ihren Aufbau betreiben, wenn sie Verluste gehabt haben. Auch der Säugling kann von diesem Gesetze keine Ausnahme machen.

Demgegenüber steht fest: die Geschwindigkeit des Wachstums ist sicher keine allgemeine Funktion der Körpergröfse, beim Menschen ist das Wachstum sehr klein im Verhältnis zu gleichgrofsen Tieren.

Der Säugling verdoppelt erst in 180 Tagen sein Gewicht, das bei seiner Geburt gleichschwere Schaf schon in 12—15 Tagen, die Rekonstruktionskraft beider ist aber sicher die gleiche. Wachstumsgesetz und Anwuchsgröfse haben keinerlei ursächliche Verknüpfung. Das Wachstumsgesetz erfordert beim Menschen also weit weniger Ansatzleistung als die Rekonstruktion.

Wie aber das Verhältnis der Rekonstruktion zur Wachstumsintensität der Tiere ist, ist damit nicht gesagt, letztere kann kleiner oder gröfser wie die Rekonstruktionsgröfse sein. Natürlich läfst sich dies Verhältnis nur immer für eine bestimmte Wachstumsperiode angeben, denn die Wachstumsintensität fällt ja mit fortschreitendem Alter auf 0. — Wachstum und Rekonstruktion haben eigentlich nichts Gemeinsames als die Quelle ihres Aufbaumateriales — die N-haltige Nahrung.

Wenn man nun weiter für Tiere bestimmen will, wie bei diesen sich das optimale Wachstum in seinen Leistungen zu der

Digitized by Google

optimalen Rekonstruktion stellt, so hat man es sehr schwer, hierüber einen Entscheid zu fällen.

Der Frage kann man in folgender Weise näherkommen. Über die Ernährungsvorgänge beim Hunde lassen sich einige Angaben machen. Wenn ein Tier hungert, so verbraucht es 1039 Kal. pro 1 qm, und falls es, wie dies möglich ist, nur Eiweifs verbrennt, so müssen für je 26 Kal. je 1 g N umgesetzt werden. Obige 1039 beim Hund können herstammen aus $\frac{1039}{26}$ = 40 g N-Umsatz pro 1 qm. Mit dieser Berechnung schalten wir die Ungleichheiten des Körpergewichtes völlig aus, es gilt dieser Wert für die Erhaltungsdiät des Neugebornen oder irgend eines andern Alterszustandes. Haben die Tiere aber Fett am Körper, so brauchen sie weniger Eiweifs, es wird der Verbrauch des letzteren auf 10% des Umsatzes im Hunger sinken können = 4,0 g N pro 1 qm.

Bei einem vorher künstlich durch N-arme Kost herabgekommenen Hunde habe ich als Maximum der Rekonstruktion 5,3 g N. täglichen Ansatz, d. h. natürlich nur in den ersten Tagen der Auffütterung beobachtet. Der Hund hatte bei 9 kg Körpergewicht 700 kg-Kal. Umsatz, die Kost enthielt 60% Eiweifs- und 40% Fettkalorien; bei 30% Eiweifs- und 70% Fettkalorien war der Ansatz 2,7 g N täglich. Der Hund hatte so viel Kalorien als Eiweifs aufgespeichert als 5,3 g N entspricht (täglicher Ansatz), diese machen rund 20% des täglichen Umsatzes (ca.) aus (700 Umsatz : 5,3 $\times$ 26 = 138 Kal. = 19,7 %). Wenn man dies auf 1 qm Oberfläche rechnet, so ergibt sich (40 $\times$ $^1/_5$) 8 g N pro 1 qm als maximalste Ansatzleistung.

Ein wachsender neugeborner Hund verdoppelt in 9 Tagen sein Gewicht. Daraus läfst sich im Durchschnitt berechnen, dafs er täglich seine bei der Geburt vorhandene N-Masse um 7,4% ändern mufs.

Er ändert sein Gewicht von 1 auf 2 kg und wiegt also während dieser Wachstumszeit im Mittel 1,5 kg.

Hat er rund 12,3 g N am Körper (er wiegt 0,28 kg zu Anfang, 0,56 zu Ende der Verdopplung), so nimmt er täglich

Digitized by Google

um (12,3 × 0,74) = 0,9 g N zu, sein Kalorienumsatz (178 pro 1 kg) entspricht (0,42 kg mittl. Gewicht) 75 Kal.

Der N-Ansatz bewertet sich zu 0,9 × 26 = 22,4 Reinkalorien, dazu müfste noch ein gewisses Mehr für die spezifisch-dynamische Wirkungen kommen, die ich aber beiseite lasse, wodurch das Resultat für meinen Vergleich ungünstig und etwas zu hoch wird.

Das angesetzte Eiweifs macht von den Gesamtkalorien (75 + 22 = 97 : 22) rund 23 % aus. Im Erhaltungsfutter trifft auf 1 qm Oberfläche beim Hund 1039 kg-Kal., mit Rücksicht auf das Mehr der Eiweifsaufnahme 1350, davon 23 % = 310 Kal., und da je 26 Kal. = 1 g N sind, so entsprechen letztere also 12 g N als Wachstumsmaximum des Hundes.

Sehr grofsen Eiweifsansatz kann man unter günstigen Bedingungen beim erwachsenen Menschen beobachten. Das Maximum, welches ich gesehen habe, war 65 g N-Ansatz in einem Tage bei ausschliefslicher Eiweifskost, die auch nahezu den ganzen Bedarf in Eiweifs lieferte, dies würde pro Quadratmeter Oberfläche rund 24 g N gleichkommen.

Die durch obige Berechnungen festgestellten Resultate pro 1 qm Oberfläche sind also:

Gröfstmöglicher N-Verlust im Hunger	40 g täglich
mittlerer » » »	4 » »
gröfster Ansatz bei 60 % Eiweifskalorien	8 » »
Maximalster Wachstumsansatz des Neugeborenen (Hundes)	12 » »

In der allerersten Wachstumszeit des Hundes ist sein Eiweifsansatz, den das Wachstum verlangt, also gröfser als der maximalste Rekonstruktionsvorgang beim ausgewachsenen Tier. Da es sich um Zahlen handelt, die auf gleiche Oberflächen gerechnet sind, so ist der Faktor ungleichen Stoffwechsels durch ungleiche Gröfse völlig eliminiert. Das Wachstum beim Hund erfolgt mit 21,5 % Eiweifskalorien, dem mittleren Gehalt seiner Muttermilch in der ersten Verdopplungsperiode; es ist daher nicht ausgeschlossen, dafs eine künstliche Erhöhung der Eiweifszufuhr noch eine, wenn auch nur vorübergehende Steigerung des N-An-

Digitized by Google

satzes im Wachstum hätte herbeiführen können. In der späteren Entwicklung des Hundes mufs es dann eine Periode geben, in der der Wachstumsansatz eben nur die Rekonstruktionsgröfse erreicht, schliefslich sogar unter diese sinkt.

Wenn demnach beim Hunde die Wachstumsintensität den maximalen N-Ansatz bei der Rekonstruktion überschreitet, so dürfte dasselbe für das gleichfalls rasch wachsende Schaf ebenso liegen, dann zeigt sich also a fortiori, dafs beim Menschen die Wachstumsintensität weit unter der Grenze der Rekonstruktionsfähigkeit seiner Gewebe liegt.

Ich kann auch noch folgendes als zwingenden Beweis für die geringe Wachstumsenergie des Säuglings anführen:

Heubner und ich haben als Wachstumsgröfse bei einem 9,7 kg schweren Säugling 0,46 g N im Tag gefunden bei 660 kg-Kal. Wärmeproduktion in 24 Stunden. Selbst bei der sehr eiweifsreichen Kuhmilch würde die Menge des N-Ansatzes nicht allzu mächtig sein. An einem andern Kind fanden wir pro 1 kg 0,085 g N-Ansatz täglich für 9,7 kg (9,7 × 0,085) also 0,82 g N-Anwuchs in absolutem Werte. Ein Hund vom selben Gewicht setzt im Stadium der Rekonstruktion bei 30% Eiweifskalorien und 70% Fettkalorien über dreimal soviel an als der Säugling bei 20% Eiweifskalorien in Kuhmilch beim Wachstum.

Daher ist der Schlufs zweifellos sicher, der Wachstums-N-Ansatz liegt beim Säugling weit unter dem maximalen Ansatz für den Aufbau geschädigter Gewebe; denn letzterer kann bei dem Säugling kein anderer sein als er sich nach Mafsgabe der gewaltigen Stoffwechselintensität in dieser Lebensperiode erwarten läfst.

Für die praktische Ernährung des Säuglings, namentlich rekonvaleszenter, ergeben sich demnach andere Gesichtspunkte der Eiweifsernährung als für die Befriedigung des normalen Wachstums. Zur Rekonstruktion können eiweifsreichere Gemische, als die Muttermilch eines ist, vermutlich von Vorteil sein.

Für die Gröfse des Wachstums gibt die Zeitfolge der Kernteilung den Takt an; offenbar wird die Ernährung des Säug-

Digitized by Google

lings durch die Natur auf einer bestimmten langsamen Entwicklung gehalten. Diese Frage will ich in der nächsten Abhandlung eingehender besprechen. Mit der Betonung des Unterschieds zwischen Wachstum und Ansatz habe ich auch auf eine wichtige Klippe in der Säuglingsernährung aufmerksam gemacht. Verluste von Eiweifs durch Abmagerung werden nicht immer leicht, jedenfalls nur langsam zu ersetzen sein und das normale Wachstum sehr hinausschieben, weil zunächst natürlich die Verluste gedeckt sein müssen, ehe neues Wachstum anhebt.

Die Bedeutung der Bestandteile der Frauenmilch als Nahrungsmittel des Säuglings.

Warum hat die Frauenmilch so wenig Eiweifs? So wird sich mancher fragen, der die aufserordentlich kleinen N-Mengen derselben zum ersten Male kennen lernt: »Die Antwort ergeben die Versuche; ihre Überschüsse reichen durchaus hin, auch ohne Überanstrengung des Magendarmkanals den N-Ansatz zu bestreiten, falls alles normal verläuft, d. h. die Resorption im Darm keinen Schwierigkeiten und Unregelmäfsigkeiten begegnet.

Jede andere Zusammensetzung der Muttermilch hinsichtlich des N-Gehaltes würde zu einer Vergeudung von N führen, denn was nicht zum Wachstum benutzt werden kann, wird einfach zersetzt oder gespalten. Eine Aufspeicherung von Vorratseiweifs kommt kaum je in Betracht. Die Frauenmilch besitzt so wenig Eiweifs, da sich mit ihr trotzdem das physiologische maximale Wachstum erzielen läfst.

Die Komposition in Milch ist von der Natur so getroffen, dafs sie, wie oben gezeigt, den Säugling auf dem Minimum des Eiweifsbrauches hält, und wenn dieser sich gerade mit Milch kalorisch betrachtet erhält, so ist doch schon ein kleiner Überschufs von Eiweifs über das Hungerminimum vorhanden, nur kann ein solcher Ansatz nichts nutzen. Trinkt der Säugling mehr, so wird diesem Überschufs entsprechend angesetzt, über die Wachstumsgrenze hinaus zerfällt das Plus an Eiweifs ganz

Digitized by Google

zwecklos. Am häufigsten wird letzteres bei künstlicher Ernährung mit Kuhmilch der Fall sein.

Für die Säuglingsernährung aller Tiere und des Menschen ist charakteristisch, dafs sie alle Bedürfnisse wechselnder Art durch Variation der Volume verzehrter Milch besorgt, das relative Verhältnis der verzehrten Nahrungsstoffe bleibt das gleiche. Im späteren Leben sind wenigstens Speise und Trank getrennt, und die Wahl einzelner Speisen erlaubt auch stoffliche Relationsänderungen.

Diese Ernährungsweise ist typisch für Tiere, daher rechtfertigt sich auch noch eine weitere Besprechung derselben.

Ich habe schon oben die Grenze der Nahrungszufuhr angegeben, von welcher ab das wahre Wachstum (nicht selektives) beginnt.

Der Überschufs des Eiweifses wird angesetzt, ebenso das Fett, der Überschufs an Kohlehydrat drängt aber das Fett, das bei kleineren Mengen Nahrung auch für dynamogene Zwecke Verwendung hatte finden müssen, aus dieser Aufgabe heraus zum Ansatz. Mit dem Überschufse der Nahrung steigt also die zum Ansatz verfügbare Fettmenge nicht proportional, sondern rascher, etwa um den isodynamen Fettwert der Kohlehydrate des Überschusses. In je gröfserem Prozentgehalt der Zucker vorhanden ist, um so mehr wird der Nahrungsüberschufs zu Fettansatz neigen und die Kohlehydratfettmischung wird daher dasselbe leisten können wie eine einfache Fettzugabe. Die Zugabe von Kohlehydrat hat aber ihren besonderen Zweck, indem sie für den niedrigen Eiweifsumsatz mafsgebend ist, und zweitens weil sie den Darm von der grofsen Last, grofse Fettmengen zu verdauen befreit. Das scheint mir der Wert aller Kohlehydrate für den Mastzweck überhaupt zu sein. Es kommt nicht auf fettbildende Massen von Kohlehydraten, sondern auf fettsparende Relationen der Kohlehydrate an.

Ist der Überschufs der Nahrung so grofs, dafs das Eiweifs im Wachstum keine Verwendung mehr findet, so geht die Ernährung im ganzen zur reinen Fettmast über. Diese steigert nur

Digitized by Google

langsam das Gewicht, denn der Kalorienwert des Fettes ist aufserordentlich viel gröfser als der des angesetzten Eiweifses. Fehler der Fettmast werden erst allmählich erkannt.

Zur Magerkeit führt vor allem eine einseitige Vermehrung des Verbrauches N-freier Stoffe durch die Unruhe und Bewegung des Kindes.

Das Wachstum der Organe kann, wie oben schon gesagt, durch den Mangel an Asche gefährdet werden.

Digitized by Google

Das Wachstumsproblem und die Lebensdauer des Menschen und einiger Säugetiere vom energetischen Standpunkt aus betrachtet.

Von

Max Rubner.

Notwendigkeit einer vergleichend physiologischen Betrachtung des Wachstums.

So sehr es berechtigt ist, in der Übertragung der bei Tierversuchen gefundenen Vorgänge auf den Menschen Vorsicht walten zu lassen, so unberechtigt erscheint es mir, auf die vergleichend physiologischen Tatsachen so wenig Wert zu legen wie es gegenwärtig auf manchen Gebieten geschieht, da die Auffindung der Grundsätze, nach denen die physiologischen Funktionen verschiedener Spezies geordnet sind, zweifellos für die Sicherung des allgemeinen Wissensbestandes von grofsem Werte ist.

Unter den Erscheinungen der lebenden Welt gibt es keine, welche mehr die Eigenart des Belebten zum Ausdruck zu bringen vermöchte, wie jene der ewigen unerschöpflichen Erneuerung der Individuen. Seit dem Uranfang belebter Materie hat diese in jugendlicher nie versiegender Kraft alte Formen frisch verjüngt und neue geschaffen; in Mengen die geologischen Formationen als Grundlage dienten, sind auch unzählige Spezies zugrunde gegangen. Die Gestaltungskraft der belebten Natur hat seit unfafsbaren Zeiträumen nichts an Umfang verloren, die Natur versucht sich immer wieder an neuen Lösungen und Möglichkeiten individueller Existenzen.

Digitized by Google

Die Bildung belebter Masse überhaupt und die Erzeugungsweise der Nachkommen begreift eine solche Fülle biologischer Probleme in sich, dafs nur ein Teil derselben trotz unermüdlicher ernster Arbeit einer Bearbeitung und einem Verständnis entgegengeführt worden ist. Vor allem ist es die entwicklungsgeschichtliche Forschung, welche unter anderm den Ablauf von Fortpflanzung und Zeugung und deren morphologische Erscheinungen vom Beginn der Befruchtung bis zum Bau des reifen Organismus uns vor Augen führt, und die Fragen der Vererbung mit ihren unerschöpflichen Problemen aufzuklären sich bemüht. So kompliziert und rätselhaft auch die einzelnen Vorgänge sind, die das mikroskopische Bild und die makroskopische Erscheinung vor unserm Blick vorübergleiten läfst, so widersprechen sie doch nicht der Vermutung, dafs diesem allgemeinen Werdegang, individuell und vielgestaltig wie er ist, einheitliche Grundsätze und Lebensäufserungen der belebten Materie die Unterlage geben, nach denen, abgesehen von der Formgebung, die Nahrungsaufnahme, Verwendung dieser zur Massenproduktion und zum Unterhalt des Lebens verläuft.

Am verständlichsten sind uns solche Prozesse noch für die reinen Erhaltungsvorgänge, d. h. für den Aufwand der Stoffe, die zur Instandhaltung des labilen Gleichgewichtszustandes der lebenden Substanz nötig sind. Wir können das, was wir in dieser Hinsicht an den komplizierten Organismen gefunden haben, auf die übrigen Lebewesen, soweit sie wieder als ganze Organismen betrachtet werden, übertragen.

Wenn wir aber den komplizierten Werdegang der Zellneubildung betrachten, so verläfst uns das Zutrauen, ob diese Vorgänge im ganzen einen Prozefs darstellen, der unter eine einheitliche Ernährungsformel zu fassen ist. Das morphologische Geschehen in zielbewufster Folge der Erscheinungen läfst in seiner Wandelbarkeit des Formenkreises kaum dem Gedanken Raum, dafs das, was hier nach den Gesetzen ontogenetischer Vererbung offenbar sich vollzieht, noch in einen bei den Ernährungsprozessen überhaupt geltenden Mafse gemessen werden könne.

Digitized by Google

Wenn wir aber die Prozesse in ruhenden, nicht wachsenden Zellen betrachten, deren Leben auch mit mancherlei sichtbaren und noch mehr unsichtbaren molekularen und partikularen Umlagerungen vor sich geht, und es da gelungen ist, ihre Arbeitsweise und Gröfse in den Gesetzen des Stoff- und Energieverbrauchs auszudrücken, warum sollte es unmöglich sein, auch für die Grundgesetze des Wachstums — natürlich nur für biologisch vergleichbare und definierbare Zustände — in der Bilanz der Nahrungsstoffe und der Energie einen geeigneten Ausdruck zu geben?

Ich habe nach einigen Richtungen hin, bei Einzelligen (Arch. f. Hyg. LVII 16) schon bewiesen, dafs gerade bei ihnen, wo das Wachstum so in erster Linie steht, eine Reihe von energetischen Grundsätzen sich auffinden lassen. In der vorhergehenden Abhandlung habe ich die Vorgänge der Säuglingsernährung behandelt. Das Wachstumsproblem mufs aber auf eine breitere Basis gestellt werden; um allgemeiner die Lebensfunktionen zu erfassen und »gleichartig geltende« Grundsätze zu erkennen, mufs man gewissermafsen das ganze Weltmeer des Lebenden durchkreuzen; von den Mikroorganismen angefangen bis zu den höchst entwickelten Formen. Ich werde im folgenden zunächst das Wachstum der Säugetiere einer Betrachtung unterziehen und hoffe zeigen zu können, dafs uns dieses komplizierte und bis jetzt kaum bekannte Arbeitsgebiet, überraschende Tatsachen in Fülle zu bieten vermag. In einer späteren Abhandlung werde ich die Verhältnisse der Einzelligen, näher als bis jetzt geschehen ist, darlegen.

Das Fesselnde in den Naturerscheinungen liegt in der Einfachheit der biologischen Grundgedanken, die trotz Vielfältigkeit der morphologischen äufseren und inneren Erscheinung, der Wuchsform wie des Zellaufbaus unter tausendfältigen Varianten der Lebensbedingungen ihre Ziele erreichen.

Die Neuzeit hat zwar versucht, das Wort »biologisch« etwas zu diskreditieren, aber mit vollem Unrecht. Die Lebensäufse-

Digitized by Google

rungen bilden eben doch ein besonderes Gebiet der experimentellen Forschung, deren Ergebnisse der Wissenschaft neue Aufgaben stellen.

Gerade im Anschlufs an die Betrachtungen über den Kraft- und Stoffwechsel der Säuglinge scheint es mir angemessen, die Wachstumserscheinungen in gröfserem Umfange zunächst bei den Säugern zu betrachten. Es ist in hohem Mafse interessant zu erfahren, ob die Natur innerhalb dieser Gruppe von Lebewesen in allen Fällen ihre Ziele in gleicher Weise und mit denselben Mitteln erreicht, oder ob sie darin verschiedene Wege geht. Ich glaube man darf sagen, es wird vielleicht da mehr an Antwort erhalten, als ein noch so genaues Studium einer Spezies an sich bieten kann.

Was ich unternehmen will, ist in seinen Mitteln ein neuer und erster Versuch, der aber in seinem Ergebnis, wie ich glaube, zu einem wichtigen Endresultat gelangt ist.

Ausgehend von dem Gedanken, dafs jede gesicherte Tatsache in der Wissenschaft ein unverrückbares Fundament darstellt, will ich versuchen, die Verbindung zwischen unserer heutigen Ernährungslehre mit einer Reihe experimenteller Tatsachen herzustellen, die man entweder gar nicht zu deuten vermochte, oder die in ungenügender Weise fruchtbar gemacht worden sind.

Wenn man sich die Literatur des Wachstumsproblems im Sinne der Stoffwechselvorgänge oder überhaupt bezüglich der einfachsten Massenveränderung und ähnlicher Tatsachen ansieht, so kann man sagen, das ganze Problem ist mehr als stiefmütterlich behandelt worden. Am zusammenfassendsten ist das Material noch in Rud. Wagners Handwörterbuch der Physiologie behandelt, ziemlich kurz ist der Abschnitt in Hermanns Handbuch der Physiologie von Hensen bearbeitet. Neuere Lehrbücher bringen zu dem Thema auch nur kurze Andeutungen und einzelne zusammenhanglose Beobachtungen. Diese kümmerliche Behandlung liegt in der Natur der Sache und darin begründet, dafs die mikroskopischen Vorgänge und die Vererbungsfrage das wissenschaftliche Denken in erster Linie in Beschlag genommen hat.

Digitized by Google

Bei den Säugern und höheren Tieren sind unsere Bestrebungen die Ernährungsvorgänge zu erläutern, genau den entgegengesetzten Weg gegangen, wie die analogen Studien bei den Mikroorganismen; bei ersteren hat man den Stoffwechsel und Kraftwechsel der Erhaltungsdiät ziemlich eingehend bearbeitet und in den wesentlichen Zügen aufgeklärt, die Physiologie des Wachstums aber harrt noch so gut wie ganz einer eingehenden Bearbeitung. Bei den Mikroorganismen kümmerte man sich meist nur um die Wachstumserscheinungen, und hatte die Fragen der Erhaltungsdiät und des Stoffwechsels bis vor kurzem ganz unbeachtet gelassen.

Das Wachstum der Säuger hat sein besonderes Interesse, wenn auch die Geschwindigkeit seines Ablaufs und die Massenproduktion, die nicht im entferntesten einen Vergleich mit den Mikroorganismen zuläfst, eine aufserordentlich eingeschränkte ist.

Die Wachstumsgeschwindigkeit.

Das Wachstum erregt unser Interesse in mannigfacher Weise, z. B. durch die Beziehungen des Fötus zum mütterlichen Leibe, oder hinsichtlich der Lebensäufserungen der Nachkommenschaft selbst, der zeitlichen Entwicklung der Massenverhältnisse (Wachstumskurven), der Stoffwechselverhältnisse der Neugebornen, der Mutterernährung, künstlichen Ernährung, Gröfse des Nahrungsbedarfs, der Begrenzung der Wachstumszeit und der Jugend.

Das Wachstum in der Tierwelt im weitesten Sinne gibt durch die Probleme der Fortpflanzung und Erhaltung der Spezies eine Fülle von philosophischen Anregungen. Die Menge der Nachkommenschaft hat nicht nur Bedeutung für diesen Kampf mit schwierigen Existenzbedingungen, sondern setzt auch besondere stoffliche Leistungen des Mutterorganismus voraus.

Bei den vielen Fragen, die uns auf diesem Gebiete interessieren können, ist doch wohl das Problem der jugendlichen Entwicklung der Individuen ein recht bedeutungsvolles; es scheint mir von Wichtigkeit, festzustellen, ob die Jugend der Tiere grofse gemeinsame Züge

Digitized by Google

unter sich oder im Vergleich zum Menschen aufzuweisen hat.

Merkwürdigerweise hat man grofse Schwierigkeiten einiges Material zu erhalten. Jedenfalls ist eines sicher, dafs, nach äufserlichen Merkmalen beurteilt, das Jugendleben und besonders das Leben der Neugebornen ein sehr verschiedenes ist, an die Lebensfähigkeit mitunter grofse Anforderungen stellt und von der Umgebung ein erhebliches Mafs von Pflege erfordert.

Es gibt schon in physiologischer Hinsicht um bei den Säugern zu bleiben, Neugeborne von verschiedenem Werte, die einen imstande sofort der Mutter zu folgen, frisch und munter in den Bewegungen, die andern hilflos, blind, unfähig zum Gehen, statt des Pelzes mit nackter Haut bekleidet, so dafs sie in beständiger Gefahr übermäfsiger Wärmeverluste stehen und nur durch das Aneinanderschmiegen des ganzen Wurfs oder den Leib der Mutter, oder durch ein kunstvolles Nest sich halten können.

Die materiellen Leistungen, welche vollzogen werden müssen, um aus dem Neugebornen einen Erwachsenen zu machen, sind naturgemäfs sich ziemlich ähnlich, sie lassen sich bei den Säugern in ihren Gröfsendimensionen wenigstens einigermafsen schätzen, wenn man das Gewicht der Neugebornen im Verhältnis zum Muttertier berechnet. Schon das Handwörterbuch der Physiologie von Rudolph Wagner 1853 Bd. IV. p. 725 führt eine Tabelle auf, die allerdings in vielen Teilen reformbedürftig ist.

Ich habe sie, bei den mit * bezeichneten Werten nach Angaben aus Thiele, Landwirtschaftl. Lexikon ergänzt, doch sind die Werte über das Gewicht der Muttertiere grofsen Schwankungen unterworfen, namentlich deshalb, weil der Mästungszustand verschieden ist und das Muttergewicht inkl. der Jungen angegeben wird, was natürlich dort, wo viele Junge geworfen werden, wie beim Schwein, erhebliche Zuwächse am Lebendgewicht ausmacht. Das Schwein ist häufig schon reich an Fett, wenn es Junge wirft. Andere Tiere werden belegt noch ehe sie selbst ausgewachsen sind, das dürfte bei den von Hensen entlehnten Zahlen der Meerschweinchen ein Grund der abweichenden Werte sein. Bei manchen Spezies wird das Junge relativ früh-

Digitized by Google

zeitig zur Welt gebracht, andere haben ein länger währendes fötales Leben.

	Körpergewicht der Mutter kg	Gewicht eines Neugebornen kg	Relatives Gewicht Mutter = 100	
Mensch	55	3,0	5,5	
Hund	22	0,44	2	
Pferd	450	50	11	
Kuh	450	35	8,5	7,6
Schaf	50	3,9	7,8	im Mittel.
Schwein	80	2,4	3	
Meerschweinchen .	0,62 n. Hensen [1]	0,087	14,2	
Maus	0,02	0,0017	8,5	

Es ist wahrscheinlich, dafs man bei noch kritischerer Erhebung der Zahlen, namentlich bei möglichst vielen direkten Vergleichen von Mutter und Kind, und mit Berücksichtigung des Umstandes, dafs nur ausgewachsene Tiere belegt werden sollen, zu noch ähnlicheren Zahlen kommt.

Die Frage, was der unerwachsene mütterliche Organismus leistet, wäre für sich zu behandeln, vermutlich ist dessen Leistungsfähigkeit relativ gröfser als der der erwachsenen Tiere — wenigstens innerhalb bestimmter Entwicklungsperioden. Auch ist die Zahl der Jungen für das Gewicht der einzelnen Individuen nicht ohne Einflufs.

Die obigen Zahlen machen es wahrscheinlich, dafs die einzelnen Organismen bis zum Zeitpunkte des Erwachsenseins eine ungleiche Massenproduktion im Verhältnis zum Geburtsgewicht haben, aber die Unterschiede sind nicht so grofs, als man früher angenommen hatte, man wird sehr analoge Verhältnisse voraussetzen dürfen. Eine gewisse Regulation dieser Verhältniszahlen mufs sich ohne weiteres aus dem physiologischen Grunde ergeben, dafs die Frucht eben immerhin gewisse Grenzen zum Mutterleibe innehalten mufs.

Bei dieser Ähnlichkeit der Leistungen im Gesamtaufbau der Tiere liegt der Gedanke nahe, der Dauer dieser Entwicklungs-

[1]) Handb. d. Physiol. v. Hermann VIa, S. 246.

Digitized by Google

periode unser Augenmerk zuzuwenden. Ihre Ungleichheit wird niemanden befremden, denn es ist gewifs, die Dauer der jugendlichen Entwicklung fällt, wie auch tägliche Erfahrungen lehren, höchst ungleich aus. Der erste Versuch, das Wachstum in der Jugendperiode aller Tiere vergleichend zu behandeln und diese in eine nähere Verbindung zu dem maximal zu erreichenden Alter zu bringen, ist von Georges Louis Leclerc, der später den Titel eines Grafen von Buffon erhielt (geb. 1707, gest. 1788), gemacht worden. In der damaligen Zeit konnte bei dem gewaltigen Aufschwung naturwissenschaftlichen Denkens die offenkundige Tatsache der ungleichen Lebenslänge grofser und kleiner Tiere sich der spekulativen Betrachtung nicht entziehen, und es war in der Erwartung der Auffindung von Naturgesetzen am Ende nicht verwunderlich, wenn man sich den Lebensgang jedes Tieres nach einem bestimmten Schema, in welchem der Wachstumszeit, der Periode kräftigster Entwicklung, dem Alter, gewisse Teile der ganzen Lebenszeit zugewiesen waren, geordnet dachte. So glaubte Buffon, die maximale Lebensdauer währe sechsmal so lang wie die Jugendzeit.

Fast ein Jahrhundert später, 1856, hat dann Flourens diesen Gedanken wieder aufgegriffen und durch einige Untersuchungen über die Dauer des Lebensalters und der Jugendzeit, letztere gemessen nach bestimmten anatomischen Charakteren der Tiere, zu belegen gesucht. Sein Material, ausschliefslich Beobachtungen an Säugern, ist aber sehr spärlich und nicht gerade sehr beweisend gewesen; ja, das Buffon-Flourenssche Gesetz hat bei den Zoologen der späteren Zeit keinen Beifall gefunden, weil man es durch Verallgemeinerung leicht ad absurdum führen konnte. Weismann (Über die Dauer des Lebens, Jena 1882) begründet die Ablehnung dieser Anschauungen mit dem Hinweise, dafs es Gruppen von gleich langlebigen Tieren gebe, bei denen unmöglich solch konstante Zahlenbeziehungen zwischen Dauer der Jugendzeit und gesamter Lebensdauer bestehen könnten. In der Gruppe der Tiere, welche 200 Jahre erreichen sollen, finden wir den Elefanten, Hecht und Karpfen, in der Gruppe der 40jährigen das Pferd,

Digitized by Google

Kröte, und Katze, in der Gruppe der 20jährigen Schwein und Krebs.

Will man also nach Flourens annehmen, die Jugendzeit währe ein Fünftel der ganzen Lebensdauer, so müfste diese bei den 200jährigen 40 Jahre dauern, es widerspricht aber jeder Erfahrung, dafs Hecht und Karpfen erst nach 40 Jahren ausgewachsen sein sollen, ja soviel Zeit braucht nicht einmal der zu dieser Gruppe gehörige Elefant.

Die Jugendperiode kann demnach, wie man jetzt annimmt, in keinem gleichbleibenden Verhältnis zur Lebenslänge in der Tierwelt stehen, den inneren Grund der verschiedenen maximalen Lebenszeit sucht man vielmehr in den Eigenheiten der Fortpflanzungsweise, die zum Zwecke der sicheren Erhaltung der Spezies eine verschiedene Dauer notwendig macht. Ist durch die Produktion der Fortpflanzungsstoffe ausreichend für die Spezies gesorgt, so erlischt die Notwendigkeit der Individualexistenz, der Organismus altert und stirbt. Der Buffon-Flourenssche Gedanke ist somit entbehrlich geworden.

Schalten wir aber zunächst die Fragen der Lebensdauer von der Betrachtung ganz aus und wenden wir uns dem Problem der Wachstumsperiode allein zu, so scheinen in dieser Hinsicht, wie man glaubt, sehr einfache Verhältnisse bei den Tieren gegeben. Da die verschiedenen Organismen durch die Natur mit verschiedener Körpergröfse gebildet werden, so sieht man in der Wachstumsdauer einen zwar numerisch noch nicht überall exakt bestimmten, aber doch sehr einfachen Vorgang, man setzt voraus, dafs die Bildung grofser Tiermassen eben mehr Zeit erfordert als jene der kleinen Organismen. Wie gesagt, näher begründet und analysiert ist diese Anschauung bisher nicht. Man könnte aber wenigstens für die Säugetiere ihre Wahrscheinlichkeit mit dem Hinweis auf die gleichheitlichen quantitativen Aufgaben des Wachstums stützen, da das Gewichtsverhältnis vom Muttertier und Neugeborenen sich durchschnittlich wie 100 : 8 verhält, also die Leistungen der Wachstumsperiode in analoger Vermehrung des Anfangsgewichtes um ein gleiches Multiplum bestehen. Für die ungleiche Dauer der Wachstums-

Digitized by Google

zeit in Abhängigkeit von der Masse des Tieres liefse sich als Beispiel anführen, dafs die Fliegenmade schon in 1 Tage, die Maus in 21 Tagen, der Elefant in 8766 Tagen (= 24 Jahren) ihre maximalen Körpergewichte erreichen.

Die Annahme der Massenbildung als entscheidendem Faktor der Jugendzeit ist von bestrickender Einfachheit, und wenn man so extreme Beispiele wählt, ein besonders schlagendes Argument. Schliefslich aber möchte man, dem kausalen Denken folgend, gerade wissen, warum das eine Wesen eben in dem Wachsen fortfährt, wo das andere sein Wachstum mit Bruchteilen eines Grammes Leibessubstanz abschliefst.

Es ist auch aufserdem gar nicht erwiesen, dafs Made, Maus und Elefant nach ganz den gleichen Lebensgesetzen wachsen und in einheitlicher Stoffwechseltätigkeit dem Endziel sich nahen. Die Resultate könnten das Ergebnis sehr verschiedener Prozesse von Wachtumsvorgängen sein. Man darf nicht nur das Endergebnis ungeheuer verschiedener Endgewichte betrachten, sondern man mufs die relativen Leistungen ins Auge fassen durch die Bestimmung der Zeit, in welcher gleichartige Gewichtsveränderungen erzielt werden. Eine solche Feststellung des relativen Wachstums einzelner Spezies könnte zu wichtigen physiologischen Ergebnissen führen, weil möglicherweise in der Ähnlichkeit gleicher Wachstumsgesetze auch verwandtschaftliche Beziehungen einzelner Spezies zum Ausdruck kommen werden. Das Wachstum ist eine Grundeigenschaft der Zelle und in seiner Zeitfolge ursächlich mit der Geschwindigkeit der Zellteilung verbunden. Das Wachstum selbst stellt mit seiner quantitativen Begrenzung ein wichtiges Charakteristikum der Spezies dar, und läfst gerade deshalb eine Eigenart auch in der Zeitfolge der Zellteilung vermuten.

Schon heute können wir mit Bestimmtheit sagen, es liegen Besonderheiten in der Wachstumsgeschwindigkeit vor, die nur durch die groben Züge einer oberflächlichen Betrachtung der ganzen Massenentwicklung, wie sie in den Verschiedenheiten der Wachstumszeit einer Maus und eines Elefanten liegen, gewissermafsen verwischt und unterdrückt werden. Man mufs die Wachs-

Digitized by Google

tumsgeschwindigkeit näher feststellen. Es liefse sich ein Entscheid hierüber geben, wenn man die Dauer der Jugendzeit mit dem erreichten Endgewicht vergleichen könnte; solche Unterlagen finden sich aber nur spärlich. Dagegen finden sich mehrfach andere Angaben, aus denen hervorgeht, dafs die Leistungen des Wachstums in der Zeiteinheit ungleiche sind (s. b. Hensen, Hermanns Handbuch der Physiol. Bd. VIa), d. h. dafs gleiche Gewichtszuwächse in ganz ungleichen Zeiten erreicht werden.

Besonders wertvoll sind in dieser Hinsicht die Zusammenstellungen und Messungen, welche Bunge und seine Schüler über die Zeiten angestellt haben, die zur Verdoppelung des Gewichts der Neugeborenen verschiedener Tiere notwendig sind. Diese Angaben umfassen allerdings nur kleine Zeitanteile der gesamten Wachstumszeit, aber sie treffen einen sehr wichtigen Punkt der ganzen Reihe, nämlich die Säuglingsperiode bei den Tieren, und sind mir schon um deswillen als bedeutungsvolle vergleichend physiologische Tatsachen bemerkenswert gewesen.

Nachstehend finden sich diese Wachstumszeiten angeführt.

Die Verdoppelungszeit beträgt

beim Kaninchen	6	Tage[1])	(6)
bei der Katze	9	»	(9)
beim Hund	8	»	(9)
» Schwein	16	»	(14)
» Menschen	180	»	(180)
» Schaf	12	»	(15)
» Rind	47	»	(47)
» Pferd	60	»	(60).

Die Angaben sind für die gröfseren Tiere genau genug, für die kleineren aber nur Näherungswerte, weil sie nur nach Tagen die Verdoppelungszeiten aufführen.

1) Die eingeklammerten Zahlen sind spätere Korrekturen, die zum Teil nach ausgedehnteren Untersuchungen v. Abderhalden gemacht wurden. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. XXVII, Generaltabelle S. 462. Die Zahl 8 für den Hund halte ich für richtiger.

Digitized by Google

Wenn nur 6 Tage, wie beim Kaninchen, oder 9 Tage, wie bei der Katze in Betracht kommen, ist es wünschenswert, auch die Bruchteile eines Tages der Wachstumszeit festzustellen.

Immerhin ist damit sichergestellt, was zu wissen nötig ist. Mag man auch früher schon gewufst haben, wie ungleich schnell die Säugetiere sich entwickeln, das genauere umfangreichere Material hat seine grofse Bedeutung.

Ich will an diese Beobachtungen anknüpfen, sie sind bisher nicht näher daraufhin untersucht worden, was sie uns überhaupt hinsichtlich der körperlichen Entwicklung der Tiere sagen können. Es sind Teilstücke des ganzen Entwicklungsgangs dieser Tiere, aber es ist in höchstem Mafse wahrscheinlich, dafs auch die weiteren Perioden der Verdoppelung, Verdreifachung und Vervierfachung in ähnlichem Verhältnis stehen; nur liegt zurzeit kein Material vor, an dem man genaueres ersehen und etwaige kleine Abweichungen feststellen könnte.

Es wäre dringend erwünscht, wenn weitere Untersuchungen angestellt würden. Vor allem käme es auf die Beachtung folgender Punkte an: Die Muttertiere sollen wohlgenährt und ausgewachsen sein. Bei Mehrgebärenden ist die ganze Nachkommenschaft der Mutter zu belassen; die Tiere dürfen nur Muttermilch erhalten, sie müssen unter möglichst natürlichen Verhältnissen bleiben, und endlich mufs verhütet werden, dafs bei kleinen Tieren die Kälte einwirken kann.

Die Verdoppelungszeit wird also eine Konstante der Spezies sein mit den natürlichen Abweichungen nach oben und unten, die wir überall bei derartigen Lebenserscheinungen sehen.

Die Wachstumsgeschwindigkeit, wie sie sich in der Verdoppelungszeit des Gewichts ausdrückt, schwankt um das 30fache, soweit die aufgeführten Zahlen ersehen lassen, natürlich werden noch weit gröfsere Differenzen in der Tierwelt vorkommen bis hinunter zu den Einzelligen, wo wir vielfach auf Verdoppelungszeiten von 20—30 Minuten stofsen.

Warum aber die Prozesse der Zellteilung und des Aufbaues der Zellen so aufserordentlich ungleiche sind, das regt zur Aufklärung an.

Digitized by Google

Hängt es mit der Ernährungsweise der Tiere mit Besonderheiten des Stoffwechsels zusammen? etwa mit einer einseitigen Steigerung des Vermögens des Eiweifsansatzes? Inwieweit wird das Wachstum etwa durch ein ungleiches Resorptionsvermögen von Nahrungsstoffen bedingt? Was Gröfse oder Kleinheit der Neugeborenen an Einflufs ausüben können, ist von vornherein nicht klar. Man sollte meinen, dafs die Kleinheit des Tieres wegen der grofsen Anforderungen, die an den Stoffwechsel gestellt werden, überhaupt Schwierigkeit des Wachtums bedeutet.

Um all dies zu erklären, müfste man die ganze Wachstumsernährung aller dieser einzelnen Säugetiere einzeln ins Detail studieren, aufser für Kalb und Säugling des Menschen liegen bis jetzt überhaupt keine direkten Untersuchungen vor, ja es wird vielleicht noch Jahrzehnte dauern, bis wir darüber verfügen.

Ich bin daher in der Lösung dieser Frage der verschiedenen Wachstumsenergie bei verschiedenen Tieren von einem ganz anderen Gesichtspunkt ausgegangen, als dem mehr detaillierenden, der die Kenntnis der Stoffwechselvorgänge der einzelnen Tiere zur Voraussetzung hat; ich versuche an der Hand der Gesetze des Energieverbrauchs, soweit wir sie bis jetzt kennen, zuerst die Erscheinungen in grofsen Zügen zusammenzufassen, es der späteren Detailarbeit überlassend, kleinere Differenzen und Eigenarten der Wachstumsarbeit aufzudecken.

Bei den Verschiedenheiten des Wachstums verschiedener Tiere findet durch die Neubildung von Körpermassen ein Gewinn von Eiweifsstoffen, Fett und anderen Körperstoffen statt, der sich unter Umständen als Gewinn einer Summe von Energie wird ausdrücken lassen, und ebenso wird durch den Eiweifsansatz die N-Menge des Körpers auf einen anderen Bestand gebracht.

Ich will zunächst den Versuch machen, für diese körperliche Änderung einen zahlenmäfsigen Ausdruck zu erhalten. Wenn das Analysenmaterial hinsichtlich der Körperzusammensetzung, über das ich verfüge, auch kein grofses ist, so reicht es doch hin, einen mittleren Wert als Näherungsgröfse zu ge-

Digitized by Google

winnen, der für alle weiteren Betrachtungen vollauf genügt. Wissen wir doch, dafs gerade, was den materiellen Aufbau des Körpers betrifft, die Organanalysen wie die des Muskels, z. B. in dem hier in Frage stehenden Sinne, durchaus kein variables Bild geboten haben.

Welchen stofflichen und kalorischen Wert hat die Bildung der Körpersubstanz?

Die Zusammensetzung ganzer Tiere ist mir durch mehrere Untersuchungen bekannt; ich habe bei kleinen Tieren — Mäusen — gefunden:

	100 Teile Normaltier	100 Teile Hungertier nach dem Hungertod
	enthalten:	
Trockensubstanz	30,22	27,47
Asche	3,66	4,59
Fett	7,18	1,56
N	2,52	3,01

bei Kaninchen hatte ich beobachtet:

Trockensubstanz	33,01	26,30
Asche	4,22	6,36
Fett	8,00	0,62
N	2,86	2,99.

Die Analysen der beiden ganz verschiedenen Tiere stimmen also sehr gut überein, sowohl im gut genährten Zustand, als nach dem Hungertod.

Für den Neugeborenen des Menschen gibt W. Camerer jun. (Zeitschrift für Biol., Bd. XXXIX, S. 182 und Bd. XL, S. 531) folgende Zusammensetzung im Mittel aus 4 Analysen:

	100 Teile enthalten:
Trockensubstanz	28,5
Asche	2,65
Fett	12,5
N	1,95.

Digitized by Google

Danach sind doch einige Unterschiede zwischen der Zusammensetzung der Tiere und des Säuglings vorhanden. Die Inkongruenz betrifft vor allem den geringen Gehalt an Trockensubstanz bei Camerer. Rechnet man die fettfreien Trockensubstanzen, so findet sich in 100 Teilen frischer Substanz:

	beim Normal-	beim verhungerten Tier
Maus	24,81	26,33
Kaninchen	27,29	25,85
Säugling	18,29	—

Ferner Asche und Fett frei berechnet in 100 Teilen:

Maus	21,73	22,71
Kaninchen	23,68	20,75
Mensch	15,73	—

Demnach wären die Neugeborenen erheblich wasserreicher als die Organismen später gefunden werden. Freilich begegnet man in der älteren Literatur mehrfach solchen Angaben, sie beruhen aber oft nur auf einem Urteil gemäfs der Trockenbestimmung ohne Rücksicht auf den Fettgehalt der untersuchten Teile, obige Zahlen beziehen sich aber einwandfrei nur auf die Relation von Wasser und Eiweifsmaterial. Für die frühen Entwicklungsstadien, die Bezold (Würzburg. Verh. Bd. VII, S. 251, 1857), bei Tieren untersucht hat, lassen die Zahlen trotz des Mangels von Fettbestimmungen kaum einen anderen Schlufs als den eines erheblichen Wassergehalts der Föten zu. Gröfsere Versuchsreihen an menschlichen Föten hat Fehling (zit. bei Camerer, Biologie, Bd. XXXIX l. c.) ausgeführt, aus denen sich, weil auch Fettbestimmungen vorliegen, wenigstens für die fettfreie Substanz der Wassergehalt errechnen läfst. Ich finde pro 6 Monat 9,7 % Trockensubstanz im 7. Monat 14,0 % im 8. Monat 16,7 %. Ich glaube, dafs das Material durch weitere Untersuchungen dringend ergänzt werden müfste, speziell sollte man auch einzelne Organe, wie die Muskeln, das Herz usw. auf ihre Zusammensetzung prüfen. Es ist kaum anzunehmen, dafs funktionstüchtige Organe beim Neugeborenen so wesentlich im Wassergehalte von der sonstigen normalen Beschaffenheit abweichen sollten.

Digitized by Google

Wir wissen mit absoluter Sicherheit, dafs der Wassergehalt der fett- und aschefrei gedachten Organsubstanz bei verschiedenen Spezies der Säugetiere, ja selbst bei Kaltblütern, nicht wesentlich verschieden ist; man findet auch nach konsumierenden Krankheiten, wie Tuberkulose, im Muskel keinen abweichenden Wassergehalt; zwischen verhungerten und normalen Tieren (s. o.) bewegen sich die Differenzen innerhalb kleiner Schwankungen. Die Regulation des mittleren Wassergehalts wird von der Natur sozusagen ängstlich überwacht.

Daher meine ich auch, es sollte die Frage beim kindlichen Organismus noch eingehender studiert werden.

Da für die Verdopplungszeit des Säuglings = 180 Tage unter keinen Umständen eine so abweichende Zusammensetzung des Körpers anzunehmen ist, wie es nach Camerers Experiment, für die Zeit unmittelbar nach der Geburt zu liegen scheint, so nehme ich für weitere Berechnungen die von mir erhaltenen Zahlen als Grundlage. Da die Magerkeit häufiger ist als Fettreichtum, rechne ich pro Kilo Wachstumszuwachs rund 30 g N, und nach direkter Bestimmung an Tieren 1722 Kal. als Energiewert.

Ich füge noch einen Vergleich des N-Gehalts der fett- und aschefreien Substanz von Tieren und den Wert Camerers für den Säugling unter denselben Verhältnissen an.

100 Teile fett- und aschefreie Trockensubstanz enthalten an N:

	Normal	Hungertier
Maus	13,00	14,11
Kaninchen . . .	13,45	15,49
Mensch	14,97	—

Die Differenzen sind wahrscheinlich auf ungleichen Glykogengehalt zu beziehen, im übrigen eignen sich die spärlichen Zahlen nicht zu weittragenden Vermutungen.

Überblickt man die von mir für Tiere verschiedener Art und verschiedenen Ernährungszustandes gefundenen Zahlen, für den N-Gehalt der frischen Substanz des Tierleibes, so sind sie genau

Digitized by Google

genommen, nicht sehr abweichend, auch wenn der Fettgehalt immerhin in ziemlichen Mengen schwankt.

Die durch das Wachstum verursachten täglichen Veränderungen der verschiedenen Säuger lassen sich nunmehr leicht einer annähernden Berechnung unterziehen.

1 kg Tier enthält 30 g N und wächst allmählich auf 2 kg = 60 g N, in dieser Zeit hat es 30 g N als Anwuchs erhalten. Im Mittel der ganzen Reihe ist der N-Bestand $\frac{30 + 60}{2} = 45$[1]; wenn auf 45 mittleren N-Bestand 30 neu angesetzt werden, so träfe auf 100 N Körperbestand + 66,6 % Veränderung, daraus folgt als täglicher Ansatz im Verhältnis zum N-Bestand des Körpers $\frac{66}{\text{Tage der Verdopplungszeit}}$ also = folgenden Werten in aufsteigender Reihe vom kleinsten Tiere beginnend:

	täglich angesetzt für 100 N
Kaninchen	11 %
Katze	7,3 »
Hund	7,4 »
Schwein	4,7 »
Mensch	0,36 »
Schaf	4,4 »
Rind	1,4 »
Pferd	1,1 »

Die Veränderungen der ganzen Körpermasse, wie sie in einem Tag beim Wachstum eintreten können, sind in einzelnen Fällen aufserordentlich grofs. Wenn sich, wie beim Kaninchen, die ganze Organmasse täglich um 11 % vermehrt, so zeigt sich uns die lebende Substanz von einer enormen Schaffungskraft.

Diese Zahlen sind Mittelwerte aus der ganzen ersten Verdoppelungsperiode, der Anwuchs mufs bald nach der Geburt noch viel gröfser sein, d. h. im Beginn des ersten Wachstums, was aber nicht immer unmittelbar nach der Geburt einsetzt.

1) Die Annahme anderer Werte übt auf die relative Gröfse, wie ich sie hier berechne, keinen Einflufs.

Digitized by Google

Wenn es auch den Anschein hat, als stehe das Wachstum mit der Körpergröfse in irgendeinem Zusammenhang, so sind doch die Regelmäfsigkeiten nicht scharf, und mangels weiterer Erkenntnis der eigentlichen Ursache des Ansatzes schwer zu deuten.

Der Mensch fällt durch seinen aufserordentlich kleinen N-Ansatz ganz aufserhalb des Rahmens aller übrigen Säuger, er hat offenbar die allergeringste Befähigung seine Masse durch Wachstum zu verändern, was zunächst wunderbar erscheint, wenn wir uns der Tatsache erinnern, dafs gerade der Säugling doch so sehr kleine N-Überschüsse in seiner Kost im Wachstum verwertet. Tut er es also in dieser Beziehung sicherlich keinem anderen Säuger nach, so sind offenbar die oberen maximalen Grenzen, innerhalb deren er den N zum Ansatz im Wachstum gebrauchen kann, weit hinter denen der Tiere nachstehend.

Dies kann man mit absoluter Sicherheit sagen, da das an Geburtsgewicht ihm völlig gleichkommende Schaf über zehnmal so viel Ansatz erzeugt als er. Das ist uns also gleich wieder ein Hinweis dafür, wie nutzlos eine Überlastung des kindlichen Körpers mit Eiweifs sein mufs, und wie sehr man gut tut, in dieser Hinsicht vorsichtig innerhalb der besonderen physiologischen Grenzen der optimalen, spezifisch menschlichen Eiweifsquanta zu bleiben. Was einer anderen Spezies nutzt, gereicht dem Menschen nur zum Nachteil oder legt ihm wenigstens eine Tätigkeit des Darmes auf, die er vielleicht leisten kann, die aber für ihn ohne Zweck bleibt.

Ich habe an anderer Stelle dargetan, dafs die Wachstumsintensität beim Säugling hinter jener Gröfse zurückbleibt, von der wir annehmen müssen, dafs sie beim Wiederansatz des etwa im Hunger zugrunde gegangenen Organs als N-Ansatz gefunden werden mufs.

Zu der Anschauung, dafs das Wachstumsgesetz in erster Linie die Gröfse des Ansatzes bedingt und Nahrungszufuhr, wenn sie auch gewisse Grenzen überschreitet, keinen Einflufs auf das Wachstum übt, hat Hensen einen sehr interessanten Beitrag geliefert.

Digitized by Google

Von drei Weibchen eines Hundewurfs liefs er eines belegen, die beiden andern nicht, das erstere wuchs wie die andern weiter und ernährte noch nebenbei einen Embryo, der schliefslich 164 g wog. Trotz reichlicherer Kost ist das belegte Tier nicht anders gewachsen, sondern hat den Nahrungsüberschufs einfach an den Embryo abgegeben. (Hermanns Handb. f. Phys., Bd. VIa, S. 260.)

Das energetische Grundgesetz des Wachstums bei Säugetieren.

Mit dem Wachstum beginnt in der Zelle der Zellkern seine besondere äufserlich wahrnehmbare Tätigkeit, es hebt neues Leben an, alle wesentlichen Bestandteile der Zelle mehren sich über die individuelle Grenze hinaus, ein neuer Organismus ist das Produkt.

Es drängt sich uns beim Anblick dieser Veränderungen unwillkürlich und zwingend der Gedanke auf, dafs damit auch im ganzen Stoffwechsel eine Umwälzung eingetreten sein mufs, denn man wird eben dem lebhafteren Kern eine wesentliche Beteiligung an der Ernährung zuzuschreiben geneigt sein. Freilich ist diese Schlufsfolgerung vielleicht nicht so zwingend als sie aussieht, denn wir wissen, dafs der Kern auch ohne seinen Wachstumsakt nicht völlig untätig bleibt, somit ist die morphologische Änderung möglicherweise überhaupt nur eine Modifikation seiner sonst im Stoffwechsel anderweit betätigten Mithilfe.

Diese fundamentale Frage kann nur durch das direkte Experiment entschieden werden. In erster Linie kann man erwägen, ob nicht die jugendliche Zelle, auch wenn sie nicht wächst, an und für sich einen lebhafteren Stoffwechsel hat als die ausgewachsene. Dies ist zu verneinen, es ist durch meine Untersuchungen über den Einflufs der relativen Oberfläche bei Tieren und beim Menschen sichergestellt, dafs der jugendliche Organismus nur deshalb pro Kilogramm mehr Nahrung vertilgt und notwendig hat, weil er eben klein ist. (Zeitschr. f. Biol., Bd. XXI, S. 390.)

Digitized by Google

Diese Beobachtungen sind später durch eingehendere Experimente absolut sichergestellt worden. Ferner habe ich bewiesen, dafs auch während des Wachstumsaktes selbst und in der Periode des raschesten Wachstums keinerlei Steigerung des Kraftwechsels anzunehmen ist, die über die Gröfse jener Vermehrung der Nahrungsaufnahme, die zur Deckung des Wachstums erforderlich ist, hinausgeht (s. vorstehende Arbeit S. 100). Aus andern Untersuchungen, die demnächst publiziert werden, kann ich mitteilen, dafs es sich auch bei Einzelligen ebenso verhält und keine nennenswerte spezifische Steigerung der Wärmeproduktion beim Wachstum zu beobachten ist.

Diese Tatsachen zwingen uns also zur Annahme, dafs die sichtbaren Veränderungen bei dem Wachstum zwar die Bildung neuer Massen vor Augen führen, aber nicht den Ausdruck einer allgemeinen Mehrung des Kraftwechsels darstellen. Die morphologischen Veränderungen entsprechen eben hauptsächlich dem Chemismus des Stoffaufbaues, Prozessen, die der Synthese jedenfalls mit mehr Recht zugehören als den destruierenden Prozessen des Kraftwechsels.

Durch diese Klärung des Wachstumsstoffwechsels werden die weiteren Betrachtungen, auf die es hier ankommt, erst ermöglicht.

Vom teleologischen Standpunkte aus mufs es befremdend erscheinen, dafs die Aufwuchszeiten so sehr verschieden sind; drückt sich darin ein sehr verschiedener Aufwand an Ernährungsmaterial für den gleichen Ansatz aus und wie grofs sind die Differenzen?

Um aber diese Ungleichheiten einigermafsen zu verstehen, mufs ich nunmehr versuchen, durch eine vielleicht umständlich erscheinende Rechnung einen Schritt vorwärts zu kommen.

Nach den Zahlen über die Wachstumszeiten, die zur Verdopplung des Gewichtes führen, mufs es in hohem Grade als wahrscheinlich erscheinen, dafs die Natur zur Ausbildung des Körpers verschiedener Säuger einer verschiedenen Energiemenge bedarf, man könnte sich ja hierfür eine Reihe von Gründen, die derartiges mehr oder minder wahrscheinlich machen, denken.

Digitized by Google

Vielleicht ist es aber rationeller, sich mit den Gedanken über die Ungleichheiten später zu beschäftigen, wenn das Resultat meiner Untersuchung vorliegt.

Dieselbe stellt sich als Ziel die Feststellung des Nahrungsaufwandes, der zur Ernährung des Tieres gemacht werden mufs, bis es seine Gewichtsverdopplung erreicht hat.

Ich gehe zur Berechnung des Kraftwechsels, als der einfachsten Darstellung der Ernährungsverhältnisse über und suche festzustellen: 1. wie viel in Minimo an Kalorien notwendig sind, um die Tiere während der Periode, während welcher sie ihr Gewicht verdoppeln, zu erhalten; 2. wie viel Kalorien der Anwuchs bedeutet.

Beide Gröfsen 1 + 2 ergeben die gesamte Kraftsumme, die zur Verdopplung notwendig war und 1 + 2 im Verhältnis zu 2, d. h. Gesamtkraftsumme zu Ansatz gibt den Nutzeffekt des aufgenommenen Nährmaterials mit Rücksicht auf den Anwuchs. Die Ausführung dieses Planes ist mit den allergröfsten Schwierigkeiten verbunden.

Am einfachsten läfst sich noch für den Anwuchs eine Zahl finden, nach den oben gegebenen Auseinandersetzungen berechne ich pro Kilogramm Tier einen Kalorienwert von 1722.

Auf einen ähnlichen Wert komme ich auch auf Grund anderer Erfahrungen an Tieren. Es wäre aber für die Zukunft sehr erwünscht, wenn man von diesen frühen Stadien der Entwicklung ein reicheres Material zur Beurteilung des Körperzustandes zugrunde legen oder etwaige Besonderheiten einzelner Spezies in Erfahrung bringen könnte.

Vielleicht aber finden sich gerade in diesem früheren Stadium der Entwicklung noch die günstigsten Voraussetzungen für gleichartige Körperverhältnisse!

Vorläufig läfst sich nichts Besseres an diese Stelle setzen, und ich nehme an, der Anwuchs gesunder Tiere komme dieser Zahl nahe.

Schwieriger ist der Kraftwechsel zu schätzen, denn Stoffwechselversuche in so frühen Stadien, wie sie hier in Frage

Digitized by Google

kommen, existieren aufser beim Menschen und Meerschweinchen [1]) so gut wie überhaupt nicht. Hier findet sich aber ein sicherer Ausweg durch das Oberflächengesetz. Ich habe durch Experimente, die bis in die letzten Jahre noch ergänzt wurden, bewiesen, dafs dieses letztere gilt für den Erwachsenen bis zum Neugebornen, bei den verschiedenen Tierspezies vom Menschen bis herab zur Maus, und neuerdings haben andere Beobachter noch Beispiele gebracht von Säugern und Vögeln, die sich dem Gesetz angepafst zeigen.

Es ist das durchgreifendste Organisationsprinzip der Tiere, das wir besitzen, das aber, wie alle ähnlichen Dinge, einer verständigen Anwendung bedarf, worauf ich schon näher hingewiesen habe. (Gesetze des Energieverbrauches, S. 278.[2])

Jedenfalls lassen sich für jede Spezies bestimmte Zahlen der Kalorienproduktion pro 1 qm Oberfläche aufstellen, welche für den bestimmten physiologischen Zustand (Ruhe, Temperatur, Ernährung usw.) Konstanten sind. Sie haben den aufserordentlichen Vorteil, dafs sie zu fest fundierten Mittelwerten werden können, wodurch einer rechnerischen Verwertung derselben eine höhere Bedeutung als irgendeiner Einzelbeobachtung zukommt.

Im Oberflächengesetz, dessen Anwendbarkeit, wie ich nochmals betone, für die Säuglingszeit beim Menschen und die Jugendzeit bei einigen Tieren erwiesen ist, habe ich also das Mittel, den für eine beliebige Körpergröfse gefundenen Stoffwechsel auf andre Körpergröfsen zu übertragen.

---

1) Siehe Rubner, Biol. Gesetze. Marburg 1887.

2) Es ist mir völlig unverständlich, dafs einzelne Autoren wie Hanriot und Richet immer wieder die erheblichsten Widersprüche zum Oberflächengesetze publizieren. Wenn man auch zugeben mufs, dafs ihre Methode, blofs die CO_2-Ausscheidung als Mafs des Stoffwechsels zu benutzen, an sich unhaltbar ist, so können sich hieraus die abweichenden Zahlen nicht erklären. Der Grund kann nur darin liegen, dafs die einzelnen Tiere unter absolut unvergleichbaren Temperatur- und Ernährungsbedingungen beobachtet wurden, oder dafs auch ungleiche Bewegungszustände, kurze Beobachtungsdauer und ähnliches mitgewirkt haben.

Digitized by Google

Die Konstanten gelten für etwa 15° Lufttemperatur, absoluter Ruhe des Tieres, Erhaltungsdiät und sind als Wärmeproduktion in Kalorien (Reinkalorien) ausgedrückt. Bei Pflanzenfressern ist die grofse Kotmasse, die sie stets mit sich führen, vom Körpergewicht bei der Berechnung abgezogen.

Einige dieser Zahlen habe ich schon in den Gesetzen des Energieverbrauchs, S. 282 nach kritischer Sichtung mitgeteilt, sie lauten:

Spezies	Kal. pro 1 qm Oberfl.
Schwein	1078
Mensch	1042
Hund	1039
Kaninchen	917
Maus	1188
Meerschweinchen	1246.

Vorausgesetzt ist weiter ein normaler Körperzustand, Tiere, die durch Hunger abgemagert sind, zeigen etwas davon abweichende Zahlen.

Nun fehlen mir für die weitere Berechnung noch Angaben über Pferd, Rind, Katze.

Man sollte denken, dafs wenigstens für die ersten beiden es nicht an Messungen fehlen sollte, leider sind aber die experimentellen Unterlagen nicht gerade umfangreich. Ich nehme als Konstante an

	Kal. pro 1 qm
Katze	1039
Pferd	1085
Rind	1085.

Die Erwägungen, die mich zur Wahl dieser Werte leiten, mufs ich noch im speziellen darlegen.

Für die Beurteilung des Stoffwechsels der Pferde stehen nur die von Zuntz und Hagemann mittels der Sauerstoffbestimmung ausgeführten Versuche gefütterter Tiere erhaltenen Werte zur Verfügung, bei denen versucht wurde, auch die Verdauungsarbeit zu schätzen. Die durch letztere bedingten Abzüge können, wie E. Voit ganz richtig bemerkt, den Kraftwechsel

Digitized by Google

der Tiere kleiner erscheinen lassen als er ist, da ja durch das, was Zuntz und Hagemann Verdauungsarbeit nennen, zweifellos eine Einsparung an Stoffverbrauch eintritt, der sonst anderweitig gedeckt werden müsse. Im Mittel kann man nur sagen pro 1 qm Oberfläche mufs mehr an Wärme bei Erhaltungsdiät bzw. im Hunger kommen als 948 Kal. pro 24 Stunden. (E. Voit, Biol. XLI, S. 117.) Wählt man nun die Werte, welche die geringste Korrektur für die Verdauungsarbeit erfordern, als die sichersten, so erhält man 1224 Kal. pro 1 qm in 24 Stunden.

Annäherungswerte kann man aus Reiset Respirationsversuchen für das Schaf, für das Kalb und Schwein ableiten.

Bei einem 68 kg schweren Schaf, das Tags vorher gefüttert war, gibt Reiset im Mittel 0,477 g O pro kg und Stunde = 778,4 g für den Tag und für 68 kg (1 g O = 3,3 Kal. geschätzt) erhält man 2569 Kal. Nach meiner Konstante für die Oberfläche hat das Tier von 68 kg 20670 qcm, also pro qm 1241 Kal.

Für ein Kalb, das seit 5 Monaten auf der Weide war, findet Reiset 0,533 g O-Verbrauch pro 1 kg und 24 Stunden, für 62 kg Lebendgewicht berechne ich 2617 Kal. Tagesproduktion. Das Tier hatte etwa 16200 qcm Oberfläche = 1615 Kal. pro 1 qm.

Ein Schwein, reichlich mit Rüben gefüttert, lieferte 0,469 g O-Verbrauch pro kg und Tag = 858 g O-Verbrauch pro 77 kg und Tag.

Vorausgesetzt, dafs es sich um ein fettes Tier handelte, würde die Oberfläche = 15740 und die Zahl der Kal. pro 1 qm 1792 pro Tag.

Für das Schwein existieren genaue Versuche von Meisl (Biol. XXII, S. 106), aus denen pro 1 qm 1075 Kal. sich ergeben. Die Reisetschen Versuche sind zu hoch, entweder wegen der Unruhe der Tiere in seinen kurzen Versuchen, oder weil eben die Fütterung eine sehr reiche war.

Ich bin daher der Meinung, man wird keinen nennenswerten Fehler machen, wenn man für Pferd und Rind überhaupt das Gesamtmittel aus allen genauer bekannten Zahlen über die Wärmebildung pro qm nimmt (Schwein, Mensch, Hund, Kaninchen, Maus) = 1085, davon würde auch das Mittel meiner Untersuchungen an den Pflanzenfressern (Kaninchen, Maus, Meerschweinchen) 1178 Kal. pro 1 qm nur wenig abweichen.

Ich halte mich berechtigt, für das Pferd und Rind den Mittelwert 1085 Kal. pro qm in Rechnung zu stellen.

Für die Katze endlich kann man einen Annäherungswert bei Bidder und Schmidt (Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel 1852, S. 313) finden.

Die für die damalige Zeit mustergültigen Versuche leiden nur an dem Übelstand, dafs das in Inanition befindliche Tier zu gleicher Zeit zur Feststellung der Gallemengen diente, wodurch die Ergebnisse einer Stoffwechselberechnung unsicher werden und zu kleine Werte geben.

Bei dem 2,2 kg schweren Tier würde ich als Minimalwert 61,8 Kal. pro 1 kg und 24 Stdn. rechnen, was rund 900 Kal. pro 1 qm schätzungsweise gleichkäme.

Digitized by Google

Richtiger ist es, statt dieses zu kleinen Wertes das Mittel für den Hund = 1039 Kal. pro 1 qm zu grunde zu legen, da nicht anzunehmen ist, dafs die Katze als Fleischfresser irgendeine Abweichung vom Hund in der Wärmebildung zeigen dürfte.

Wir haben somit genügend Anhaltspunkte für die weiteren rechnerischen Analysen der Wachstumsverhältnisse, denn es läfst sich jetzt angeben, wie grofs die Wärmeproduktion der Tiere ist, wenn sie neugeboren in die Welt treten.

Sind die Voraussetzungen gegeben, dafs die Tiere als ruhend zu betrachten sind, und werden seitens der Temperatur der Umgebung keine Ungleichheiten zu erwarten sein?

Bei dieser Frage des Wachstums der neugebornen Organismen mufs man allerdings in Erwägung ziehen, dafs biologisch die Neugebornen von sehr verschiedener Beschaffenheit sind. Ein junges Kalb ist so entwickelt, dafs es wenige Augenblicke nach der Geburt bereits selbständig ist und läuft, der Hund wird als hilfloses Wesen mit nackter Haut und geschlossenen Augen geboren. Ähnlich wie bei letzterem steht es bei Katzen, Mäusen usw. Zum Teil sind diese Jungen noch gar nicht in der Lage, sich gegen die Witterungseinflüsse durch genügende Wärmeregulation zu schützen, sie bedürfen der mütterlichen Wärme, um am Leben zu bleiben.

Im allgemeinen ist anzunehmen, dafs die kleinen Wesen durch die Mutter selbst oder die Wärmehaltung eines Nestes gegen besondere Abkühlung geschützt sind, sie bedürfen ja der Wärme, um durch Entlastung der Wärmeregulation den günstigsten Effekt durch die Nahrung zu erzielen.

Man kann sicher sein, die »Natur« arbeitet in dieser Hinsicht besser als mancher Experimentator.

Das ungleiche Bewegungsmoment möchte ich in der ersten Lebenszeit nicht allzuhoch einschätzen. Gutes Wachstum und viel Muskelleistung arbeiten sich nicht in die Hände. Zur Zeit des lebhaftesten Ansatzes müssen alle Tiere der Ruhe pflegen, und so ist es also auch wenigstens in der ersten Zeit mit der Bewegung der Kälber nicht weit her.

Digitized by Google

Die energetischen Werte für die Oberfläche sind Zahlen für den Hungerzustand, wenn aber die Tiere wachsen sollen, müssen sie mehr Nahrung erhalten, um ihren Ansatz decken zu können. Daraus folgert aber ein Mehrverbrauch von Energie (spezifisch-dynamische Wirkung) durch Wärmebildung.

Denn sie leben, wie man annimmt, mit überschüssiger Kost. Wenn man allerdings den Menschen betrachtet, so ist, wie ich oben zeigte, diese überschüssige Wärmebildung keineswegs grofs. Aber der Säuglingsstoffwechsel mahnt hinsichtlich seiner Verallgemeinerung zur Vorsicht. Die Gröfse der durch überschüssige Kost erzeugten Steigerung der Wärmebildung läfst sich berechnen. Sie kommt als solche nur dort ganz zur Geltung, wo es sich um Organismen handelt, die in warmer Umgebung gehalten werden, oder sonstwie vor Wärmeverlust sehr geschützt sind (Kleidung beim Kind).

Durch die Steigerung der Wärmebildung durch reiche Nahrungszufuhr sind übrigens die Neugebornen befähigt, sogar einer gewissen Steigerung des Wärmeverlustes durch kühle Umgebung erfolgreich und ohne Mehrung ihres Stoffwechsels sich zu akkommodieren. Denn wenn wir bei überschüssiger Nahrung und dadurch vermehrter Wärmeerzeugung die Lufttemperaturen mindern, so tritt keine Änderung der Wärmeproduktion auf (keine chemische Wärmeregulation), wie sie sich bei Tieren findet, die nur Erhaltungsdiät bekommen.

Insoweit ich also die durch Nahrungszufuhr erzeugte Mehrbildung von Wärme berechne (spezifisch-dynamische Wirkung), glaube ich annehmen zu dürfen, dafs dieser Wert den Umsatz bei den Tieren eher etwas zu hoch erscheinen läfst. Da es sich aber immerhin dabei nur um Fehler von ein Paar Prozenten handeln kann und der Vergleich der Tiere untereinander nicht gestört wird, halte ich es für richtiger, diese Korrektion einzuführen, als sie wegzulassen.

Die Berechnung der notwendigen Nahrungszufuhr an Reinkalorien gestaltet sich dann folgendermafsen:

Die Nahrungsmenge (x) mufs so grofs sein, dafs sie das Körperwachstum (Verdopplung) erlaubt (a), aufserdem mufs

Digitized by Google

das Tier während der Verdopplungsperiode erhalten werden, hierzu reicht hin, der Erhaltungsbedarf (e) vermehrt um jene Gröfse der Wärmebildung, die durch die Einführung der Nahrung mehr entstanden ist und den Erhaltungsbedarf überschreitet. Diese letztere (spezifisch-dynamische Wirkung) läfst sich berechnen, wenn man das Mittel der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungsstoffe (Eiweifs × 0,309, Fett × 0,127, Zucker × 0,058. G. d. E.-V. V. S. 410) nach der prozentualen Zusammensetzung der Kost berechnet ($= k$) und mit der Nahrungsmenge multipliziert. Es wird dann $x = e + kx + a.$

Davon e k a bekannt, also

$$x - kx = e + a$$

und $x - kx$ ist die reziproke Zahl der spezifisch-dynamischen Wirkung.

Für die Konstante k ergeben sich die Werte aus der Zusammensetzung der Nahrung, d. h. der Milch. Die Zusammensetzung der Milch habe ich wie folgt zusammengestellt[1]):

In 100 Teilen (g) sind:

	Eiweifs	Fett	Zucker	Kal.[2]) des Bruttowertes: Eiweifs	Fett	Zucker	Summa	Physiol. Nutzeff. i. Kal.	% d. Kal. d. Bruttowertes: Eiweifs	Fett	Zucker
Pferd	2,33	1,14	6,1	13,3	10,6	23,8	47,9	43,1	28,2	22,1	49,7
Rind (nach König Bd. I, S. 153)	3,41	3,8	4,9	19,4	35,3	19,1	73,8	66,4	26,3	47,8	25,9
Schaf	4,7	9,4	5,1	26,1	87,4	19,9	133,4	120,1	19,5	65,6	14,9
Mensch	1,5	3,5	6,6	8,7	32,9	25,7	67,3	61,7	12,9	48,8	38,3
Schwein	5,4	8,6	3,0	26,8	80,0	11,7	118,4	106,5	22,6	67,6	9,8
Hund	7,5	11,5	3,3	42,7	106,9	13,9	163,4	147,1	26,1	65,4	8,4
Katze	7,0	4.7	4,8	39,9	43,7	18,7	102,3	92,1	39,0	42,7	8,3
Kaninchen	10,4	7,8	3,5	59,3	72,5	13,6	145,5	131,0	40,7	50,2	9,1
Meerschweinchen	4,7	7,4	2,3	26,8	68,8	9,0	104,6	94,1	25,6	65,8	8,6

Für Eiweifs wurden 5,7, Fett 9,3, Milchzucker 3,9 Kal. gerechnet; die Zusammensetzung der Frauenmilch ist nach meinen

1) Ein Teil der Analysen nach Pröscher und Abderhalden.

2) Bruttowert = das Eiweifs ist in seinem vollen Verbrennungswert angegeben.

Untersuchungen angegeben, ebenso deren physiologischer Nutzeffekt; für die übrigen Milchen habe ich in Analogie zur Kuhmilch 90% der Kalorien als physiologischen Nutzeffekt angenommen.

Für die Stutenmilch findet sich angegeben 2,33 Eiw., 1,14 Fett, 6,1 Zucker. Dies entspricht den bei König, Nahrungs- u. Genufsmittel, IV. Aufl., Bd. 1, S. 276 aufgeführten Werten fast genau.

Schafmilch: 4,7 Eiw., 9,4 Fett, 5,1 Zucker; bei König a. a. O. S. 268;

im Gesamtmittel 5,15 Eiw., 6,18 Fett, 4,17 Zucker;

Schweinemilch: 4,8 Eiw., 10,7 Fett, 3,6 Zucker (Mittelwerte). Bei König werden nur Analysen aus den Jahren 1856 bis 1866 angeführt, die nicht wohl ganz einwandsfrei sind. Ich nehme im Mittel nach Bunge 5,4 Eiw., 8,6 Fett, 3,0 Zucker.[1])

Hundemilch	8,3 Eiw.,	10,6 Fett,	3,1 Zucker
anderer Hund . . .	7,3 »	12,2 »	3,2 »
	7,3 »	11,6 »	3,1 »
nach Abderhalden .	7,2 »	11,5 »	3,4 »
Mittel:	7,5 Eiw.,	11,5 Fett,	3,3 Zucker.

Das Material bei König rührt auch nur von älteren Analysen her und gibt im Gesamtmittel etwa ähnliche Zahlen.

Katzenmilch: 7 Eiw., 4,75 Fett, 4,8 Zucker. Anderes brauchbares Material fehlt.

Kaninchenmilch: 10,4 Eiw., 7,8 Fett, 3,5 Zucker. Weiteres Material ist sicherlich unzuverlässig.

Meerschweinchenmilch ist von Abderhalden analysiert, die Tiere erhielten neben Milch auch Kohl, daher nicht verwendbar für die vorliegende Frage.

Der physiologische Nutzeffekt wird im wesentlichen bedingt durch den Gehalt an Eiweifsstoffen und durch die Ausnutzung der Milch. Man kann von vornherein beim säugenden Tiere noch einen tadellosen Darm von hoher Leistungsfähigkeit voraussetzen. Eingehendere Angaben über die Ausnutzung besitzen wir aufser für den Säugling nur für das Saugkalb.

---

[1]) Eine grofse Reihe hierher gehöriger Analysen ist ausgeführt von Pröscher, J. f. phys. Chemie XXIV, S. 285 und Abderhalden, daselbst XXVI S. 487 und XXVII, S. 430.

Digitized by Google

Über die Ausnutzung der Milch liegen bei Soxhlet (Untersuchungen über den Stoffwechsel des Saugkalbes, Wien 1878, S. 22) genauere Angaben vor, nach welchen die Verdauungsfähigkeit der Milch eine erstaunlich grofse ist. Von 100 Teilen werden beim Saugkalb im Kot verloren: von der Trockensubstanz 2,3%, vom N 5,6%, vom Fett 0,2%, von der Asche 2,6%, und zwar wird dies Resultat erzielt, obschon die Tiere sehr reichlich, d. h. mehr Nahrung als zur blofsen Erhaltungsdiät notwendig ist, aufnehmen (s. die vorige Abhandlung S. 114).

Da ich bei den Tieren von dem mittleren physiologischen Nutzwert ausging, so ist die Berechnung des N-Verlustes mit dem Kote gewissermafsen schon in dieser Annahme inbegriffen. Insoweit also die Ausnutzung auf den physiologischen Nutzwert von Einflufs ist, geben die oben angeführten Zahlen einen zutreffenden Überblick, dagegen erfordern sie noch eine Korrektur wegen des ungleichen Gehalts an Eiweifsstoffen. Eine solche Berechnung unterliegt keinen weiteren Schwierigkeiten.

Für Menschenmilch habe ich 8,3% Spannkraftverlust festgestellt, für Kuhmilch 10%. Insoweit andere Milchen im Eiweifsgehalt höher stehen als die Kuhmilch, kommt auf 1 Teil N mehr 7,71 Kal. in Abzug, da dies dem Kaloriengehalt des Milchharnes entspricht. Für die Pferdemilch, welche etwas weniger Eiweifs enthält als die Kuhmilch, habe es ich mit Rücksicht auf die Bildung der Hippursäure bei der Annahme eines nur der Kuhmilch gleichstehenden Nutzeffektes gelassen. Die Tabelle S. 153 enthält die unnkorrigierten Werte; nachstehend sind die genaueren Zahlen des Nutzeffektes pro 100 g Milch angeführt:

Pferd .	43,1	Kal.	Hund	142,1	Kal.
Rind .	66,4	»	Katze	87,7	»
Schaf .	118,6	»	Kaninchen . .	137,0	»
Mensch	61,7	»	Meerschweinchen	92,6	»
Schwein	104,1	»			

Die Korrekturen sind also nur bei der Kaninchenmilch gröfsere Beträge, sonst kommen sie nicht sehr in Frage. Der

Digitized by Google

Nutzeffekt gilt nur für den Fall der Verbrennung der Milch für dynamische Zwecke. Im Milchkot des Menschen werden beim Erwachsenen 7,7 % des N und 5,01 % der verbrennlichen Substanz verloren.

Wenn man sich den chemischen Aufbau der Milch mit Bezug auf die ernährungsphysiologische Bedeutung betrachtet, so kann man sagen, dafs die Natur mit dem Bedürfnis des lebhafteren Wachstums auch eine etwas eiweifsreichere Milch liefert (s. auch S. 153 u. S. 143). Dies ersieht man aus dem Vergleich der Zahlen der Milchen für Pferd, Rind, Schaf, Schwein, Hund, Kaninchen, Katze einerseits und der Muttermilch anderseits. Der Mensch, bestimmt langsam zu wachsen, hat auch die eiweifsärmste Milch unter den nahestehenden Säugern.

Die Kohlehydrate (Zucker) nehmen in der Milch rasch wachsender Tiere eine sehr beschränkte Stelle ein, ein Beweis, dafs die aus anderweitigen Beobachtungen abgeleitete Vorstellung, es sei für die Eiweifsspannung durch N-freie Stoffe kein starkes Überwiegen der Kohlehydrate nötig, richtig ist.

Über einen Gehalt von mehr als 46 % der Gesamtkalorien an Eiweifs (die totale Verbrennungswärme des Eiweifses berechnet) geht keine der bisher beobachteten Tiermilchen hinaus. Es wäre aber in hohem Mafse interessant, bei den kleinsten Säugern die Milchen kennen zu lernen.

Im Laufe der Laktationsperioden ändert sich, wie man weifs, die Milch langsam, im allgemeinen befriedigt der jugendliche Organismus seine verschiedenen Ansprüche an das Nahrungsbedürfnis hauptsächlich durch die Variation der Menge der Milch, denn die Schwankungen der Masse des Körpers sind rascher als die Relationsänderungen in den einzelnen Bestandteilen der Milch.

Es ist nunmehr notwendig, festzustellen, wie sich die Reinkalorien in der zugeführten Nahrung auf die einzelnen Stoffe verteilen, da diese Werte dann eine zutreffende Vorstellung von den Quellen der Wärme beim Umsatz der Stoffe im Organismus geben. Die Werte für Fette und Kohlehydrate lassen sich ohne weiteres aus der oben angegebenen Tabelle (S. 153) entnehmen,

Digitized by Google

dagegen ist der dortige Bruttowert des Eiweifses in den Reinwert umzurechnen.

Den Verbrennungswert von 1 g Eiweifsstoff in der Milch kann man wie folgt annehmen:

100 g Eiweifs der Milch (= 15,6 g N) = 570,0 kg-Kal.
N im Harn 15,21 × 7,71 Kal. = 117,3
2,5 % des N im Kot verloren, Kotsubstanz wie
im Fleisch = 16,8 Kal. . . . . . . = 134,1
also 436,9

1 g Eiweifs rund 4,4 kg-Kal.

Das ist derselbe Wert, den ich schon Biol. XXI, S. 391 durch Schätzung aufgestellt habe, und von welchem bewiesen ist (Biol. XXXVI, S. 55), dafs er mit dem direkten Verbrennungswert der Milch übereinstimmt.

Da man gewöhnlich die bei der Zerstörung der Nahrungsstoffe auftretende Wärme im Körper nach ihrer Herkunft aus den Quellen der einzelnen Nährstoffe in Kalorien bezeichnet, so füge ich diese Zusammenstellung noch bei:

Nahrung Milch	Von 100 Reinkalorien der Wärmeerzeugung stammen aus			
	Eiweifs	Fett	Zucker	k
beim Pferd	22,0	23,8	53,3	13,7
» Rind	21,6	50,9	28,5	14,9
» Schaf	16,2	68,3	15,5	14,5
» Mensch	10,1	50,0	39,9	12,6
» Schwein	20,6	69,3	15,1	14,1
» Hund	21,5	63,0	15,5	15,5
» Katze	30,8	46,9	20,1	16,3
» Kaninchen	34,7	58,9	10,4	18,8
» Meerschweinchen	21,0	69,8	19,2	

Aus diesen Zahlen ist die Konstante k abgeleitet.

Nunmehr läfst sich der Wert x auffinden.

Gehen wir an die Rechnung, so ist zu bedenken, dafs 1 kg Neugeborenes, das durch die Ernährung auf 2 kg gebracht wird, einen Stoffumsatz bestreiten mufs, der $\frac{1+2}{2} =$

Digitized by Google

1,5 kg Körpermasse im Mittel entspricht, die Tabelle enthält die entsprechenden Werte des Kalorienumsatzes (Reinkalorien) aufgeführt. Für 1 kg Anwuchs ist nach eigenen Versuchen 1722 Kal. angesetzt, wenn man den gesamten Verbrennungswert dieser Leibessubstanz berechnen will, rechnet man die Leibessubstanz aber, zwecks unserer Aufgabe als analoge Werte, zum Kalorienumsatz, so hat man nur 1504 Kal. in Anrechnung zu bringen. (Dabei ist bei Eiweifs die Menge in Reinkalorien angenommen.)

Die Erhaltungsdiät bis zur Verdopplung des Gewichts entspricht dem Kalorienwert für 1 kg × Wachstumstage. Dazu gerechnet den Ansatz, gibt die aufgewendete Energie, wobei aber die Erhaltungsdiät in Reinkalorien, der Ansatz in Bruttokalorien berechnet ist (Stab 9). Die Tabelle dürfte also wohl verständlich sein.

	Verdoppel. Zeit in Tag.	Neugeb. wiegt in kg	Kalor.-Umsatz pro Tag	Kal. pro 1 kg [3]	Kal. pro 1,5 kg	Kal.-Ums. pro 1,5 kg [1]) bis zur Verdoppelung auf 2 kg	Ansatz [2]	Umsatz u. Ansatz
Pferd	60	50	1328	26,56	39,84	2390,4	1722	4112,4
Rind	47	35	1046,8	29,88	44,88	2106,5	»	3828,5
Schaf	15	4	331,8	82,75	124,12	1861,8	»	3583,8
Mensch	180	3	266,8	88,9	133,4	24012	»	25734,0
Schwein . . .	14	1,5	122,9	81,93	122,89	1720,5	»	3442,5
Hund . . .	8	0,28	49,8	177,8	266,7	2133,6	»	3855,6
Katze	9	0,117	27,7	237,6	356,4	2307,6	»	4029,6
Kaninchen . .	6	0,060	17,4	290,0	435,0	2610,0	»	4332,0
Meerschweinchen	?	0,050	14,3	286,0	429,0	—	»	—

In den späteren Tabellen ist **auch der Ansatz in Reinkalorien** aufgeführt, was nicht übersehen werden darf. Die Konstante k ist ja aus den Reinkalorien abgeleitet, ich mufs daher als Grundlage für die Rechnung natürlich von ein-

[1]) Reinkalorien.
[2]) Bruttokalorien. Totale Energiewerte (Eiweifs vollwertig berechnet).
[3]) Abgeleitet aus der Körpergröfse bei der Geburt.

Digitized by Google

heitlichen Voraussetzungen ausgehen und habe daher in nachstehender Tabelle »Umsatz und Ansatz« (1504) in diesen Gröfsen ausgedrückt.

	Umsatz und Ansatz in Reinkalorien ausgedr.	Gesamtsumme der Reinkalorien zur Verdopplung, inkl. spez.-dyn. Wirkung
Pferd . . .	3894,4	4512
Rind	3610,5	4243
Schaf	3365,8	3936
Mensch . . .	25516,0	28864
Schwein . . .	3224,5	3754
Hund	3637,6	4304
Katze	3711,6	4554
Kaninchen .	4114,0	5066

Berechne ich nunmehr mittels k die Menge der Reinkalorien, welche bei den einzelnen Tieren bis zur Verdopplung angewandt werden mufsten, so erhalte ich die oben aufgeführten Zahlen.

Mufs ein Tier auf diesen Bestand durch die Nahrung gebracht werden, so ist ein weiteres Plus an Energie notwendig, weil die Nahrung eben nicht nur »Reinkalorien« enthält, sondern durch die Verdauung und Spaltung der Stoffe etwas Verlust entsteht, — wieviel, das ist bei jedem Nahrungsmittel verschieden, ich habe diese Gröfsen des Verlustes bestimmt und heifse das Nutzbare den physiologischen Nutzeffekt. Will man wissen, wie grofs also die Summe des Verbrauchswertes ist, den überhaupt die eingeführte Milch zu liefern hat, so ergibt sich diese

$$\text{Gröfse} = \frac{\text{Gesamtsumme der Reinkalorien}}{\text{\% Nutzeffekt der Milch}} \times 100.$$

Ich komme darauf zurück.

Ich bin mir wohl bewufst, hiermit noch keine ganz genauen Zahlen bringen zu können, denn die Feststellungen der Wachstumszeiten sind noch etwas ungenau, aber die Zahlen der Tabelle haben den Wert, dafs deren Unterlagen ganz unabhängig von allen Theorien, von verschiedenen Beobachtern festgestellt sind. Man betrachte die letzte Spalte; auf sie konzen-

Digitized by Google

triert sich das Hauptinteresse; denn sie soll Auskunft erteilen, mit welch verschiedenem Aufwand an Energie (Kal.) die verschiedenen Organismen sich aufbauen. Man wird die Zahlen nicht ohne einige Überraschung sehen, weil man mit einer einzigen Ausnahme überhaupt keine Unterschiede sieht. Das Resultat lautet:

> Die zur Verdoppelung eines Tieres aufgewendete Kräftesumme (Kal.) ist mit Ausnahme des Menschen bei den verschiedenen Tierspezies, ob sie schnell wachsen oder lange zur Verdopplung brauchen, dieselbe; man kann dies also das Gesetz des konstanten Energieaufwandes heifsen.

Nennen wir den Kalorienumsatz, der durch Zersetzung des Nahrungsstoffs während der Wachstumszeit entsteht $= U$, das Wachstum W, so lautet also das dynamische Wachstumsgesetz für die untersuchten Säugetiere:

$$\underline{U + W = \text{konstant.}}$$

Dabei ist $U = e$ (Kalorienverbrauch zur Wärmebildung pro Tag) $\times$ $Z =$ der Wachstumszeit, ausgedrückt in Tagen; also

$$\underline{e \times Z + W = \text{konstant.}}$$

Das Ergebnis ist in hohem Mafse interessant. Die lebende Substanz verbraucht zu gleichen biologischen Leistungen im Wachstum dieselben Energiesummen — nur der Mensch nimmt eine Ausnahmestellung ein.

Zur Bildung von 1 kg Tiergewicht wurden rund 4808 Kal. in der ersten Säuglingsperiode verbraucht, bei dem Menschen gerade sechsmal soviel.

Bei dem langsam wachsenden Pferd und dem Kalb findet keinerlei »Verschwendung« von Energie statt, sondern eine völlig gleiche Ausbeutung wie bei den kleinen Lebewesen, der Katze und dem Kaninchen, Organismen, die zur Zeit ihrer Geburt um das Tausendfache in ihrem Körpergewicht verschieden sind.

Digitized by Google

Der Anwuchs auf natürlichem Wege kostet also bei allen Tieren genau das Gleiche. Die Natur arbeitet bei den verschiedenen Spezies der Tiere nach einem ökonomischen Prinzip, wie wir deren viele kennen, z. B. das Gesetz der isodynamen Vertretung der Nahrungsstoffe, die Ausnutzung der im Stoffwechsel erzeugten Wärme bei der chemischen Wärmeregulation usw.

Mögen sich später einmal, wenn das ganze Gebiet der Tierernährung, das ich hier berührte, genauer durchgearbeitet sein wird, auch konstante kleinere Differenzen zwischen einzelnen Spezies ergeben, das Wesentliche des Bildes wird nicht verändert werden.

Man möge eben bei diesen Zahlen stets beachten, dafs sie Mittelwerte sind, welche die ganze Periode der ersten Verdopplung umfassen. Darin liegt schon ausgesprochen, dafs Einzelbeobachtungen, die sich auf einzelne Teile dieser Periode erstrecken, abweichende Verhältnisse zeigen können und, wenn wir Beginn oder Ende der Periode in Betracht zögen, zeigen müfsten.

Es ist im höchsten Mafse wahrscheinlich, dafs wir bald nach der Geburt (die Zeit wird mit der Spezies variieren) das stärkste Ansteigen des Nahrungskonsums, Stoffwechsels und des Wachstums finden müfsten.

Die Stellung des Menschen erscheint als eine eigenartige. Der Gedanke, die Anthropoiden vergleichend heranzuziehen, liegt so nahe, dafs er mir natürlich nicht entgangen ist; aber es ist mir nicht gelungen, irgendwelche objektiven Unterlagen zu gewinnen. Nach der einen Angabe würde es sehr unwahrscheinlich sein, dafs hinsichtlich der Wachstumseigentümlichkeiten die Anthropoiden sich dem Menschen nähern. Der junge Gorilla erreicht schon mit acht Jahren die Gröfse seiner Mutter, was für ein rasches Wachstum spricht, von den kleineren Affen unterliegt es keinem Zweifel, dafs sie dem Tiertypus im obigen Sinne zugehören. Neuerdings hat aber Heinroth eine Angabe über die Tragzeit des Anubis-Pavian (Zoologischer Beobachter Bd. XLIX

Digitized by Google

S. 16), welche doch auf ein auffallend langsames Wachstum hinweist, gemacht. Ich komme weiter unten darauf zurück.

Es scheint mir eine aufserordentlich wichtige Aufgabe, die Anthropoiden hinsichtlich ihres Kraftwechsels und ihrer Wachstumsgeschwindigkeit zu untersuchen. Ob wir hier in Europa dazu Gelegenheit finden werden, ist sehr fraglich, wenn man die bisherigen Erfahrungen der schwierigen Aufzucht dieser Tiere überlegt. Immerhin würde wenigstens die Feststellung der Wachstumszeiten im Geburtslande der Anthropoiden ermöglicht werden können.

Dafs das energetische Wachstumsgesetz eine wichtige biologische Erscheinung ist, das drängt sich jedem Beobachter, glaube ich, unmittelbar auf. Aber auch der Gedanke, diese seltsamen Beziehungen aufzuklären, sie in ihrem Wesen und dem Mechanismus des Zustandekommens zu verstehen, wird uns veranlassen, die Frage weiter zu behandeln.

Meine Formel sagt: $e \times Z$ ist konstant, ob ein Kaninchen oder ein Pferd im Wachstum begriffen ist, der Energieumsatz auf die Einheit gerechnet, ist derselbe. Betrachten wir daher den Umsatz und Ansatz etwas näher.

Der energetische Nutzungsquotient beim Wachstum.

Von dem Nahrungsmaterial wird ein Teil zum Zwecke des Wachstums im Körper zurückbehalten. Aufser von dem Säugling des Menschen wissen wir in keinem einzigen Falle, wie sich die Säuger in dieser Hinsicht verhalten. Zu irgendeiner auch nur annähernden Schätzung über die Gröfse des Wachstumsansatzes zur eingeführten Nahrung fehlte es bisher an jeglicher Grundlage.

Nach meinen Untersuchungen sind wir jetzt in der Lage, an einer gröfseren Anzahl von Fällen diese interessante Frage zu prüfen. Ihre Lösung ergibt sich sozusagen unmittelbar aus dem Gesetze des konstanten Energieaufwandes:

Wenn man nämlich untersucht, wie viel der Anwuchs im Verhältnis zu dem gesamten Aufwand an Kalorien ausmacht, so kommt man zu dem Ergebnis,

Digitized by Google

dafs diese Zahlen sich alle aufserordentlich nahestehen — mit Ausnahme des Säuglings. —

Mögen sich also die verschiedensten Spezies im Wachstum ernähren, es bleibt ein fast übereinstimmender Teil der ganzen Nahrung als Anwuchs zurück.

Das ist leicht durch Zahlen zu belegen.

Wenn $U + W =$ konstant ist, mufs auch

$$\frac{W}{U + W} \times 100 = \text{konstant sein.}$$

Dieser Wert ist ein Ausdruck für den Ansatz von Energie als Organmasse, im Verhältnis zur aufgewendeten Gesamtsumme der Energie.

Vergleicht man, wie viel von 100 Kalorien (Reinwert) der Zufuhr (Umsatz + Ansatz + spezifisch-dynamische Wirkung) als Organ (Reinkalorien) abgelagert werden, so finde ich beim

Pferd	33,3
Rind	33,1
Schaf	38,2
Mensch . . .	5,2
Schwein . . .	40,0
Hund	34,9
Katze	33,0
Kaninchen . .	27,7.

Der Mensch nimmt also wieder seine Sonderstellung ein, im übrigen aber verhalten sich die Säuger nicht verschieden. Die geringen Unterschiede beruhen wahrscheinlich auf Ungenauigkeit der Bestimmung der Verdopplungszeit. Beim Schwein sind die Schwankungen der letzteren ziemlich grofs, wie ich schon angegeben habe; beim Kaninchen kommt in Betracht, dafs man hier nicht nur Tageswerte der Verdopplungszeit, sondern besser noch Stundenwerte besitzen sollte.

Das Gesamtmittel der Säuger ist **34,3**.

Man kann diese wichtige Zahl den Wachstumsquotienten nennen. Die Zahl ist vorläufig ein Näherungswert, da ich eine

Digitized by Google

mittlere Zusammensetzung für den Kalorienwert, den ein Kilo Tier repräsentiert, zugrunde legen mufste; auch liegen möglicherweise kleinere Unterschiede in der Beschaffenheit des Körpers verschiedener »Säuglinge« der Tiere vor.

Die aufserordentliche Konstanz dieser Zahlen erleichtert es uns sehr, ein allgemeines Bild der Wachstumsleistungen festzuhalten.

Wie mögen sich wohl die tiefer stehenden Tiere, die Kaltblüter und die Einzelligen verhalten? Über letztere vermag ich Auskunft zu geben. Ihre Lebenserscheinungen erinnern uns sehr an das beim Warmblüter Beobachtete, der Ansatz im Wachstum, im Verhältnis zum ganzen Energieverbrauch, überschreitet die eben berichteten Grenzen kaum. Ich habe gefunden:

	Ansatz in % des ganzen Energieverbrauchs
bei bac. pyocyaneus . .	27,7 %
Bact. coli	30,8 %
Proteus	19,9 %
Thermophile	24,9 %.

(Arch. f. Hyg., Bd. LVII, S. 217).

Manche verbrauchten sogar noch weniger Energie im Wachstum, wie wir es ja bei den Warmblütern, speziell den Menschen als Analogon, gesehen haben.

Die Tiere können nur dann wachsen, wenn sie einen Überschufs von Nahrung aufnehmen, aber der Überschufs über den Erhaltungsbedarf kommt nicht glattweg zum Ansatz, sondern es wird bei Mehrzufuhr auch mehr Wärme gebildet. Es mufs für uns aber doch von Wichtigkeit sein, die Gröfse dieses Nahrungsüberschusses festzustellen. Ich habe gezeigt, dafs der menschliche Säugling, wenn er sich normal ernährt, auch in der ersten Zeit des raschesten Wachstums keine sehr nennenswerten Nahrungsüberschüsse vertilgt. Sind nicht die Tiere etwa doch günstiger gestellt? Haben sie vielleicht eine noch intensivere Wachstumskraft und kommen daher mit noch weniger Material als der Säugling aus?

Digitized by Google

Es ist von Wichtigkeit, die Gröfse des Nahrungsmaterials, mit dem im Tierreich das Wachstum betrieben wird, also zu vergleichen; die Gröfse des Nahrungsüberschusses über den Erhaltungsbedarf ist eine physiologisch wichtige Zahl. Die Tabelle S. 159 eignet sich zu einer solchen Berechnung, dort ist der Energieumsatz (pro 1,5 kg) angegeben, als Reinwert der Kalorienproduktion, ferner die Gesamtenergiezufuhr in denselben Einheiten. Man kann also Energiebedarf und wirkliche Zufuhr ohne weiteres miteinander vergleichen, wenn man in Stab 2 von der Summe Umsatz und Ansatz den letzteren (1504) abzieht und mit Stab 3 in Beziehung setzt.

Man findet dann: der Bedarf (= 100) verhält sich zur Zufuhr (Reinkalorien), wie folgt:

	100 : *x*
beim Pferd	189
» Rind	211
» Schaf	211
» Menschen	120 [1]
» Schwein	212
» Hund	202
» Katze	197
» Kaninchen	194
» Mittel der Säuger	202.

Die Zahlen aller Säuger, den Menschen ausgenommen, stehen in bester Übereinstimmung; in der ersten Verdopplungsperiode verhält sich Nahrung zum Bedarf wie 100 : 202, d. h. die Tiere nehmen doppelt so viel Nahrung auf als sie als Erhaltungsdiät brauchen, die Anregung, die der Stoffwechsel dadurch erfährt, ist schon oben in den Zahlen über die spezifisch-dynamische Wirkung (*K*) angegeben. Diese Nahrungsmenge wird von jungen Tieren, wie man aus direkten Versuchen die Rost an wachsenden Hunden nach der Säuglingsperiode angestellt hat, entnehmen kann, tatsächlich leicht auch bei Fleisch- und Fettkost aufgenommen und verdaut (Veröff. d. k. Gesundheitsamtes, Bd. XVIII 1901, S. 206).

1) Diese Zahl entspricht der ganzen Verdopplungsperiode, sie steht also mit früheren Berechnungen nicht im Widerspruch.

Digitized by Google

Leuckart und Herbert Spencer haben behauptet, dafs die ernährenden Flächen des Tieres mit seiner Gröfse nur im Quadrat, die Masse des Tieres aber im Kubus zunehme. Daher folge, dafs je gröfser das Tier ist, es um so schwieriger und langsamer einen Nahrungsüberschufs über den Verbrauch hinaus assimilieren könne, und deshalb müsse es sich auch langsamer fortpflanzen (Weifsmann, Über die Dauer des Lebens. Jena 1882).

Diese Anschauungen werden durch meine Versuche vollkommen widerlegt. Die jungen Tiere jeder beliebigen Gröfse, von der Maus bis zum Rind sind in der Lage, nicht nur ihre Erhaltungsdiät, sondern ihre sehr reichliche Wachstumsdiät zu bestreiten. Leuckart und Spencer haben aus den anatomischen Verhältnissen ihren Schlufs gezogen, das ist nicht zutreffend.

Man mufs sich daran erinnern, dafs die Zellen kleiner Tiere, obschon sie morphologisch in nichts von denen der ausgewachsenen oder grofsen Tiere unterschieden sind, drei und viermal soviel leisten können.

Die Ansatzgröfse im Wachstum ist bei dem in den Tieren im Mittel festgehaltenen Nahrungsüberschufs sehr grofs.

Wenn von der ganzen Masse der Zufuhr die Säuger 34% an Energie als Wachstum aufspeichern und das Mehr an Kost rund 100% des Bedarfs ausmacht (das Ganze = 202), so sieht man, dafs von dem Überschufs 202 × 34,3 = 69% als Ansatz dienen können.

Beim Menschen macht der Überschufs nur 20%[1]) aus; zweifellos können kräftige Säuglinge bei Überfütterung viel mehr Nahrung als 20% über den Bedarf aufnehmen, aber es entspricht dies dann nicht dem wirklichen Nahrungsbedürfnis beim Wachstum. Der Säugling setzt nur 5,2% der ganzen Aufnahme an, von 120 Nahrungszufuhr (120 × 5,2) also 6,2, die 20 Teile Überschufs liefern ihm also nur 31% als Ansatz.

---

[1]) Bei optimalem Wachstum 32%; 20% ist das Mittel der ersten 180 Lebenstage.

Digitized by Google

Auch die Vermehrung des Kalorienverbrauchs über die Grenze der Wärmebildung und über die Erhaltungsdiät hinaus (spezifisch - dynamische Wirkung) verhält sich bei den Tieren ganz ähnlich und kann nach den Werten der Konstanten k in Tabelle S. 157 ohne weiteres beurteilt werden. Ich habe in einer anderen Abhandlung über die Säuglingsernährung S. 107 bereits näher auseinandergesetzt, dafs nach meinen Untersuchungen, die ich schon in den Sitzungsberichten der bayer. Akademie 1885, Heft IV und G. d. E. V. S. 90 berichtet habe, der allgemeine Gang des Stoffwechsels der ist, dafs bei weiteren Überschüssen von letzteren immer ein gleicher Teil zum Ansatz verfügbar bleibt. Beim Wachstum ist nur das eine eigenartig, dafs das Eiweifs durch die Organbildung vor der Zersetzung und Spaltung an die Gewebe tritt. Mit der Überschreitung des Wachtumsoptimums erzeugt der Nahrungsüberschufs dann die Fettmast. Das ist aber im allgemeinen keine Eigenschaft der jugendlichen Zelle und kein normaler Wachsprozefs.

Die Milch als Nahrungsmittel.

Es mufs sich also ein biologischer Grund finden lassen, der diese Gleichmäfsigkeit der Nahrungsaufnahme, des Umsatzes und des Wachstumsansatzes bei den Tieren bedingt.

Sehe ich zunächst einmal von der Ursache ab, warum gleiche Masse lebender Substanz trotz Verschiedenheit der Lebensbedingungen und Lebewesen die gleiche Energiesumme beansprucht, so führt uns der Umstand eines gleichmäfsigen Ansatzes von lebender Substanz, ohne weiters zur Frage, inwieweit denn die Stoffe, welche angesetzt werden müssen, in der Nahrung gleichartig oder ungleichartig vertreten sein können, oder ob bei ungleichmäfsiger Zusammensetzung etwa eine ungleiche Wachstumskraft das gleiche Endresultat erzielen hilft.

Der einfachste Weg hierüber etwas ins klare zu kommen, ist folgender: man vergleicht die Nahrung der Tiere.

Es ist zwar a priori nicht auszuschliefsen, dafs die Zelleigenschaften der Tiere verschieden sein können, und dafs sie

Digitized by Google

daher trotz ungleicher Nahrung einen gleichartigen Ernährungseffekt erzielen können, nachdem ich aber so gleichmäfsige Gröfsen des Nahrungsüberschusses und des Ansatzes im Wachstum gefunden habe, liegt es doch näher, ähnliche Wirkungen in der Ähnlichkeit der Zelleigenschaften und Ähnlichkeit der Nahrung zu suchen.

Wir benutzen die Tabelle über die Zusammensetzung der Milchen verschiedener Säuger S. 153.

Sie zeigen zunächst eine so grofse quantitative Verschiedenheit der Bestandteile der Milch, dafs die Individualität jedes Tieres darin zum Ausdruck kommt. Die Sache wird aber gleich klarer, sobald wir uns auf den Hauptstoff für den Ansatz auf das Eiweifs beschränken und den energetischen Standpunkt in den Vordergrund treten lassen. Die Verbrennungswärme der verschiedenen Milchen ist nicht direkt gemessen. Ich habe aber schon a. O. mitgeteilt, dafs sich dieselbe genügend genau berechnen läfst, wenn man die Verbrennungswärme der Komponenten berechnet (Biol. XXXVI, S. 55.) Die Zahlen für den auf Eiweifs treffenden Anteil sind demnach die gleichartigsten unter den drei Nahrungsstoffen, wenn man die Tabelle S. 157 betrachtet. Es gibt nur eine Milch, die eine ganz besondere Stellung einnimmt, das ist die Menschenmilch, alle übrigen Spezies zeigen im Gehalt an Eiweifskalorien ein sehr nahestehendes Verhältnis.

Eiweifsreiche Milchen sind die von Katze und Kaninchen; bei diesen ist die Wachstumszeit eine sehr kurze, es liegt hier der Gedanke nahe, dafs besonders beim Kaninchen der rapide Eiweifsansatz, der bis 11 % des Gesamtkörperbestandes ausmacht, eben nur mehr durch das stärkere Prozentangebot an Eiweifs bestritten werden kann.

Wenn also gleiche Gesamtsummen an Energie bei den Tieren den gleichen Anwuchs erzielen, so sehen wir in der Nahrung auch fast die gleichen (kalorimetrisch betrachtet) Eiweifsmengen vorhanden, nur bei den raschest wachsenden Tieren hilft sich der Organismus mit einer Verschiebung des Eiweifsgehaltes.

Digitized by Google

Der physiologische Nutzeffekt der frischen Milch zeigt erhebliche Unterschiede; es ist nicht recht ersichtlich, welche Gründe hier mafsgebend sein mögen. Dafs die Regulierung der »Volumen«, wie sie die Natur durch den verschiedenen Wassergehalt vornimmt, ihre Bedeutung hat, ist sicher. Je kleiner der physiologische Nutzeffekt der frischen Milch ist, um so gröfser werden die Volumen, die getrunken werden müssen. Vielleicht spielt also der Wasserbedarf der Tiere in diese Frage herein; leider weifs man über diese Beziehungen des Flüssigkeitsbedarfes der Tiere zurzeit gar nichts. Beim Menschen aber könnte die Verdünnung der Milch vielleicht auf ein andres Moment zurückgeführt werden müssen als auf den Wasserbedarf. Denn man weifs vom Säugling, dafs er sozusagen mit Flüssigkeit überschwemmt wird.

Man könnte sich denken, dafs die wässerige Milch eine Sicherheitseinrichtung gegen Überfütterung darstellt. Die starke Füllung des Magens trägt zweifellos zum Sättigungsgefühl bei, und wenn zuviel von der Milch aufgenommen wird, stöfst der Säugling dieselbe wieder aus.

Die eigenartigen Unterschiede in der Menge von Fett und Zucker müssen wohl besonderen Aufgaben dienen und dürften mit der Erzielung verschiedener Eiweifsminima nichts zu tun haben. Im ganzen genommen sieht man, dafs mit Ausschlufs der menschlichen Milch — die Zuckermengen überhaupt nicht sehr erheblich sind, wenigstens nicht bei den kleineren Tieren. Bemerkenswert ist noch der hohe Fettgehalt bei dem sich leicht mästenden Schaf und Schwein.

Nach dieser allgemeinen Charakterisierung der Milch in ihren Beziehungen zur Organbildung, wäre es auch wünschenswert, noch die absolute Menge, der beim Wachstum aufgenommenen Stoffe zu berechnen und ihre Beziehungen zum Wachstum zu erörtern.

Für Fett und Kohlehydrate hat eine solche Feststellung nur bedingten Wert, dagegen kann es von erheblichem Interesse sein, etwas über die zugeführte Menge von Eiweifsstoffen zu erfahren.

Digitized by Google

Eine Unterlage zur Berechnung dieser Gröfsen ist aus meinen Zahlen leicht zu finden.

Aus der Menge der bis zur Verdopplung durch das Wachstum verbrauchten Kalorien läfst sich die Menge der verzehrten Milch und deren Bestandteile berechnen, und diese Betrachtung wird uns eine willkommene Kontrolle für die bisherige Untersuchung sein.

Um die Milchmengen zu finden, hat man nur mit dem physiologischen Verbrennungswerte der Milch (S. 155) in die Gesamtsumme der zum Aufbau des Tieres notwendigen (Rein-) Kalorien zu dividieren. Es kommt weniger darauf an, die Volumen der Milch zu wissen, als vielmehr ihren Eiweifsgehalt zu erfahren, weil daraus sich die Menge des zum Ansatz gebrachten N auffinden läfst.

Während der Periode der ersten Körpergewichtsverdopplung wird pro 1,5 kg mittleren Gewichts aufgenommen:

	Milch aufgenommen in g	Darin Eiweifs in g	Darin N (6,34 g Eiweifs = 1 g N)
Pferd	10 470	243,9	38,4
Rind	6 390	217,9	34,3
Schaf	3 319	156,0	24,6
Mensch [1]) . . .	**46 710**	**526,5**	**85,9**
Schwein	3 606	194,7	30,7
Hund	3 029	227,1	35,8
Katze	5 193	363,5	57,3
Kaninchen . . .	3 697	384,4	60,6

1) Ich habe nach den Analysen von Camerer und Söldner, Biol., Bd. XXXIII, S. 568, die Eiweifszahlen so erhoben, dafs ich mit Beiseitelassung des Colostrums die Eiweifswerte für die einzelnen Perioden getrennt berechnete und dann durch die Zahl der Tage dividierte. Dann erhalte ich 1,17 Eiweifs pro 100 g Milch = 0,184 Gesamt-N. — Für kurzdauernde Versuche ist es ohne Belang, wenn man als Mittel der Frauenmilch 1,5 Eiweifs, wie es häufig geschieht, zu Grund legt, in meinem Falle aber kann nur eine möglichst den 180 Tagen genau entsprechende Zahl Anwendung finden.

Digitized by Google

Die Milchmengen sind in vorstehender Tabelle unter der Voraussetzung berechnet, dafs eine gute Ausnutzung vorhanden ist[1]; fällt diese unter die günstigste Grenze, so müssen die Milchmengen gröfser genommen werden. Im allgemeinen ist bei den Milchen ein Verlust von rund 5% N durch Kot in Rechnung zu ziehen, nur beim Kinde liegt die Sache anders, der Verlust ist gröfser. Dies kann ja an sich nicht wundernehmen; denn die Kotbildung mit einem erheblichen N-Gehalt hört ja auch bei Zufuhr N freier Stoffe keineswegs auf. Wenn also ein Nahrungsmittel, das so wenig N wie die Muttermilch enthält, genossen wird, ist relativ der N-Verlust im Kote beträchtlich.

Von dem Säugling ist mir die Gröfse des N-Verlustes im Kote soweit bekannt, dafs man sich schätzungsweise eine Vorstellung über die Verluste machen kann. Heubner und ich haben in einem Falle 16,88% N-Verlust gefunden (Zeitschr. f. Biol. XXXVI, S. 14), in einem andern Falle 20% (Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. I, S. 6), im Mittel also 18,4%. Würde ein Kind sehr reichlich Muttermilch aufnehmen, so kann dieser Wert herabgedrückt werden, er sank bei reichlicher Kuhmilchkost (Zeitschr. f. Biol. XXXVIII, S. 330) auf 6,4%.

Bei dem Saugkalb hat Soxhlet eine sehr günstige Ausnutzung gefunden (2,4% N-Verlust), dasselbe trank dreimal soviel Milch als es zur Erhaltungsdiät gebraucht hätte, der mittlere N-Verlust, rechnerisch betrachtet, dürfte etwas gröfser sein.

Ein anderer Teil des N wird natürlich benutzt, um das tägliche Bedürfnis an Eiweifs im Stoffwechsel zu bestreiten.

Ich habe also angenommen, die berechneten Reinkalorien des Gesamtenergieverbrauchs seien bei ganz normaler Ernährung festgestellt gewesen, und darauf beziehen sich die angegebenen Milchmengen.

Es steht uns nun frei, aus dieser Nahrungszufuhr die uns interessierenden Werte der N-Zufuhr abzuleiten. — Vor allem

---

[1] Dies ist die Voraussetzung der Berechnung des physiologischen Nutzeffekts s. S. 155.

Digitized by Google

lohnt der Versuch den im Stoffwechsel verbrauchten Anteil an N zu berechnen.

Wie läfst sich die Gröfse des N-Verbrauchs im Stoffwechsel finden? Wir müssen uns dabei der von mir schon oben eingehend erörterten Erfahrung erinnern, dafs beim Wachstum der N-Verbrauch auf den Ersatz der Abnutzungsquote im wesentlichen beschränkt bleibt. Er stellt mindestens 5% des täglichen Energieverbrauchs dar. Dies gilt für den Säugling[1]), kann aber analog für die übrigen Tiere gelten, da die Milchen ja alle fett- und zuckerreich sind. Da mir der Nahrungsumsatz der Tiere (Kalorien) bekannt ist, kann man mit Leichtigkeit die gewünschte Auskunft durch Rechnung erhalten.

Man hat ja nur 5% des täglichen Energieverbrauches (in Kalorien) zu berechnen, und da man weifs, dafs 26,5 Kal. = 1 g N entsprechen, so erfährt man leicht, wieviel N-Umsatz auf diesen minimalsten Eiweifsverbrauch gerechnet werden mufs.

Diese Rechnung habe ich durchgeführt und von der Gesamtmenge des eingeführten N diesen auf den Stoffumsatz treffenden Anteil abgezogen.

N-Bilanz während der Verdopplung des Gewichts auf die ganze Periode gerechnet (s. auch Tab. S. 170).

	N in der Gesamtmilch aufgenommen	N-Umsatz durch den Stoffwechsel in Minimo	Rest d. h. N für Ansatz pro 1 kg und Verlust in Kot
Pferd	38,4	8,7	29,7
Rind	34,3	8,2	26,1
Schaf	24,6	7,6	19,0
Mensch	85,9	55,5	30,4
Schwein	30,7	7,3	23,4
Hund	35,8	8,3	27,5
Katze	57,3	8,8	48,5
Kaninchen	60,6	9,7	50,9

1) Fast ebenso beim Saugkalb.

Digitized by Google

Wie man aus der Tabelle Stab 4 sieht, hinterbleibt bei allen Tieren ein N-Rest, der sich, wie es ja erwartet werden mufs, in den meisten Fällen mit den Werten deckt, die man durch Analyse für den N-Gehalt von 1 kg Lebendgewicht der Tiere gefunden hat.

Das ist ein aufserordentlich wichtiges Ergebnis, eine Kontrolle der ganzen Berechnungsweise. Wir sehen auch hieraus, dafs es in der Tat gelungen ist, eine richtige Bilanz aufzustellen. Würden wesentliche Fehler der Stoffwechselberechnung oder der Wachstumszeit usw. vorgelegen haben, so würde sich dies unbedingt haben zeigen müssen. Ausnahmen machen nur Katze und Kaninchen. Bei den letzten waren diese Ergebnisse vorauszusehen. Bei den Tieren, welche so reichlich Eiweifs aufnehmen wie die genannten beiden, hält sich der N-Verbrauch bei der Erhaltungsdiät natürlich nicht auf der niedrigsten Stufe, sondern er mufs gröfser sein. Der etwas kleine Wert bei dem Schaf ist eine Folge des unter dem Mittel bleibenden Wertes des Energieverbrauchs dieser Spezies überhaupt.

Wenn man die enormen Schwierigkeiten der kritischen Betrachtung des der Berechnung unterzogenen Materials erwägt, glaube ich, wird man nur zu dem Schlusse kommen, dafs die Übereinstimmung der Ergebnisse geradezu eine vollauf befriedigende genannt werden kann.

Die Ursache des gleichmäfsigen N-Ansatzes bei verschiedenen Spezies — den Menschen ausgenommen — ist die Zelle und ihre Wachstumskraft; aber ich habe nunmehr weiter gezeigt, dafs diese Leistungen der Zelle höchstwahrscheinlich bei den genannten Spezies in bestimmter Weise abgestuft sein müssen, denn das Nahrungsmaterial ist aufserordentlich gleichbeschaffen.

Die Milch der Tiere erweist sich also so aufgebaut, dafs sie der Ansatzquote im Wachstum von der Natur genau angepafst ist.

Der Mechanismus, diese Milch zu liefern, liegt in der Brutdrüse, und vielleicht hatte die Auffassung, dafs die Milch als verflüssigtes Organ anzusprechen sei, insofern das richtige getroffen, als dadurch ja der Regulationsvorgang der Anpassung der Milch an den jeweiligen Ernährungszustand der Jungen

Digitized by Google

implizite erklärt würde. Die junge Brust des Weibchens geht allmählich Änderungen ein, die schliefslich die Stadien zeitlicher Veränderungen des Kindes mitmachen.

Die hier mitgeteilten Tatsachen über die Beziehung der Zusammensetzung der Milch zum Aufbau legen wieder Zeugnis dafür ab, dafs eben die richtige prozentige Zusammensetzung alles bedeutet.

Es ist merkwürdig, wie mangelhaft der Nahrungskonsum der saugenden Tiere untersucht ist. Ich habe mich bemüht, ein paar Unterlagen zu suchen, um noch eine Stütze für meine Annahmen zu finden. Das Ergebnis ist aber ein sehr bescheidenes.

In der älteren Literatur ist eine Beobachtung von Friedrich Crusius über die Ernährung des Saugkalbes vorhanden (Erdmanns Journal f. prakt. Chemie, 1856, LXVIII 2, S. 1).

Leider sind die damals ausgeführten Milchanalysen noch so ungenau gewesen, dafs sie völlig unbrauchbar sind; dadurch verliert die sonst durch die Fragestellung nicht uninteressante Abhandlung für vorliegenden Zweck ihren vollen Wert.

Brauchbar sind die Angaben über die Menge der Muttermilch, welche zwei Kälber im Durchschnitt von der Mutter direkt aufgenommen haben. Ich gebe die Zahlen mit Umrechnung auf modernes Gewicht, und indem ich die absoluten Werte der Milch anfüge, an:

	Kalb A.			Kalb B.		
Lebenswoche	Gewicht zu Beginn der Woche in kg	Kilo Milch pro kg	pro toto	Gewicht zu Beginn der Woche in kg	Kilo Milch pro kg	pro toto
1	64	2,10	134,4	47	1,22	57,3
2	86	1,50	129,0	61	0,86	51,6
3	104	1,27	132,1	70	0,92	64,4
4	120	1,16	139,2	80	0,88	70,4
5	137	0,94	128,7	89	0,76	67,6
6	147	0,84	123,1	95	0,80	76,0
7	157	0,96	160,7	98	0,76	74,4

Kalb A.: Wochenmittel pro kg 1,39 für die Verdopplungszeit.
Verdopplungszeit etwa 25 Tage
Verbrauch pro kg und Tag 0,20
= 0,20 × 25 = 5,000 l.

Kalb B.: Wochenmittel pro kg 0,91 für die Verdopplungszeit.
etwa 35 Tage
0,130
= 0,130 × 35 = 4,55.

Digitized by Google

Die beiden Kälber haben ungleich getrunken, das eine fast halbmal mehr als das andere, so dafs es schon in etwa 25 Tagen sein Gewicht verdoppelt hatte. Es hat weit mehr Milch verzehrt als das zweite Kalb in 35 Tagen. Die Gesamtsumme der verzehrten Milch ist bei Kalb A, das eine kurze Anwuchszeit hatte, noch gröfser als bei Kalb B mit normalerer Entwicklung. Es hat vielleicht die grofsen Nahrungsmengen nicht mehr richtig verwertet.

Ich habe Tab. S. 170 für das Kalb einen Verbrauch von 6390 g mittlerer Milch angegeben. Diese Wert bedeutet den mittleren Stoffwechsel von 1,5 kg Kalb inkl. den Anwuchs, auf 1 kg gerechnet, also $\frac{6390}{1,5} = 4,260$ l, während 5,0 und 4,55 = 4,78 nach Crusius gefunden wurden.

Eine weitere Angabe bei der Konsum- und Wachstumszeit verfolgt worden wäre, kenne ich nicht (weder für die Brusternährung noch für die künstliche).

Aus den Erhebungen Soxhlets bei Kälbern mit 44—69 kg kann man als sicherste Werte 0,158 l pro 1 kg und Tag als Konsum bei Flaschenernährung berechnen (s. l. c. p. 7); allein die Beobachtungen beziehen sich nur auf wenige Tage, und die Wachstumsgeschwindigkeit einer längeren Periode wurde nicht festgestellt. Es bleibt also keine Möglichkeit zur Berechnung. Anzunehmen ist, dafs Kälber aus der Flasche, wo sie die Milch leicht bekommen können, mehr trinken als von der Brust.

Beziehungen des energetischen Grundgesetzes zum Aschestoffwechsel.

Eine merkwürdige Bestätigung der hier vorgetragenen Anschauungen habe ich auf einem anscheinend ganz abseits dieser meist energetischen Betrachtungen liegenden Gebiet, auf dem Gebiete des Aschestoffwechsels gefunden, der in eine ganz innige Beziehung zu meinen Ergebnissen tritt. Letztere erläutern auch ganz klar die Stellung des Menschen hinsichtlich der Beschaffenheit seiner Milchsalze zum Aschegehalt seines Körpers. Bunge (Lehrbuch der physiolog. und patholog. Chemie

Digitized by Google

1894, S. 97)[1]) hat darauf hingewiesen, dafs das Verhältnis der verschiedenen anorganischen Stoffe zueinander in der Milch fast genau der Aschezusammensetzung des Tierleibes entspreche. Die Milchdrüse sammelt alle anorganischen Bestandteile genau in dem Gewichtsverhältnisse, in welchem der Säugling ihrer bedarf, um zu wachsen und dem elterlichen Organismus gleich zu werden. Später zeigte Bunge, dafs der Aschegehalt der Milch bei solchen Tieren, die rasch wachsen, gröfser sei als bei langsam wachsenden. Sehen wir vom letzten Punkte ab, so hat sich das obige Gesetz Bunges nicht vollkommen bestätigen lassen.

Schon de Lange (Vergelykende Aschanalyses 1897) zeigte, dafs das Verhältnis der anorganischen Stoffe der Frauenmilch nicht mit jener der Leibessubstanz in Neugeborenen übereinstimmt. Auch Camerer jun. (Biol. XL S. 533) hat die gleiche Anschauung auf Grund seiner Analysen ausgesprochen.

Bunge hat dann später (Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen, ihre Kinder zu stillen, München 1900) seine Anschauung dahin modifiziert, dafs die Säuglingsasche um so mehr von der Körperasche abweiche, je langsamer der Säugling wachse, da ja die Salze der Milch auch zur Harnbildung dienen müfsten.

Die weitgehenden Ähnlichkeiten der Milch- und Körperaschen bei vielen Tieren werden aber damit nicht voll verständlich; denn a priori sieht man keinen Grund ein, warum eine solche prozentige Regelung vorkommt, da doch die Tiere ganz ungleiche Mengen von Milch geniefsen können.

Aber diese Erklärung Bunges befriedigt nicht, denn dann müfsten sich auch bei den anderen Säugern, die doch recht verschiedene Wachstumsgeschwindigkeiten haben, Differenzen, und zwar sehr erhebliche, ergeben.

Dagegen erläutert das energetische Grundgesetz diese Verhältnisse aufs beste.

Die allgemeine Formulierung meines Gesetzes lautet:

$$e \times Z + W = \text{Konst.},$$

1) S. auch Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. XIII, S. 399 und Abderhalden, Lehrb. der physiol. Chemie, 1906, S. 398.

Digitized by Google

worin *e* den täglichen Energieverbrauch, *Z* die Verdopplungszeit, *W* den Ansatz von Körpersubstanz bedeutet.

Da die Säuger, den Menschen ausgenommen, für die gleiche Menge Anwuchs die gleiche Menge Kalorien nötig haben, nehmen sie auch annähernd die gleichen Milch- und Salzmengen auf, und aus diesem Vorrat wählt die neuwachsende Masse so viel aus, als sie Salze braucht; der Rest geht durch den Harn und Kot im Stoffwechsel nach aufsen, und diese Verluste werden sich alle gleichmäfsig gestalten müssen. Nur der Mensch zeigt durch die enorme Nahrungsquantität, die er wegen der abnormen Dauer der Wachstumszeit zur Erhaltungsdiät notwendig hat, die bekannte, auch in anderen Beziehungen schon berührte Ausnahme.

Das sog. Bungesche Gesetz ist nur eine Teilerscheinung des von mir gefundenen allgemeinen Gesetzes.

Die Entwicklungsdauer und das energetische Grundgesetz im intrauterinen Leben.

Sehr naheliegend ist es, den Gedanken eines energetischen Grundgesetzes, der das extrauterine Wachstum beherrscht, auch auf das intrauterine Leben anzuwenden, ja man kann mit Fug und Recht behaupten, eine völlige Verschiedenheit in den Erscheinungen der beiden Wachstumsperioden sei geradezu der Vernunft widersprechend.

Warum sollte sich der erste Teil des Wachstums so ganz anders verhalten als der nachfolgende? Das extrauterine Wachstum ist der Masse nach der bedeutendere Vorgang; auch deshalb ist schon anzunehmen, in dem allgemein energetischen Wachstumsgesetz werde auch mit Hinzunahme der Fötalperiode nichts geändert. Soll man aber voraussetzen, dafs biologisch so ähnliche Vorgänge, wie das intrauterine Wachstum etwa ganz anders ablaufen, wie das sich unmittelbar anreihende extrauterine Leben?

Legt uns auch nach Erkenntnis des energetischen Wachstumsgesetzes der biologische Gedanke die Heranziehung des intrauterinen Lebens nahe, so steht es doch hier mit dem Beweise

Digitized by Google

des Gesetzes etwas schwieriger, weil das Gebiet zu wenig bearbeitet ist.

Schon die kardinale Frage: wie grofs ist der embryonale Stoffwechsel überhaupt, gilt als eine viel umstrittene. Man hat hauptsächlich zu vergleichen gesucht, wie sich der embryonale Stoffwechsel zu dem mütterlichen verhält.

Pflüger hat zuerst die Behauptung aufgestellt, der embryonale Stoffwechsel sei sehr gering und Zuntz und Cohnstein (Pflügers Archiv XIV, S. 605, 1877) glaubten aus vergleichenden Bestimmungen über die Zusammensetzung des Blutes der Umbilikalvene und Arterie diese Annahme beweisen zu können. Es hat sich aber aus neueren Untersuchungen von Bohr ergeben, dafs diese Annahmen nicht zutreffen (Skandin. Archiv, Bd. X, 1900, S. 413); am Ende der Embryonalperiode nimmt Bohr die CO_2-Produktion des Kaninchenembryo zu 558 ccm CO_2 an, während auf gleiche Einheiten — bei 35—38° — bezogen, das ausgewachsene Tier 430 bis 480 ccm CO_2 liefert (Skandin. Arch. X, S. 14).

Die Zahlen sind gewonnen durch Bestimmung des CO_2-Ausfalls in der Respiration des Muttertiers, nach Abklemmung der Umbilikalgefäfse. Mit so grofser Genugtuung man die Ergebnisse begrüfsen wird, so kann man doch nicht verhehlen, dafs CO_2-Bestimmungen unter den bei diesen Experimenten gegebenen Verhältnissen, wobei mit einem verschiedenen Chemismus im Embryo und Mutter zu rechnen ist, besser durch eine sicherere Methode ersetzt würden.

Das Vergleichsobjekt für den Fötus müfste auch der Stoffwechsel der eigenen Mutter sein, über diese Beziehungen wissen wir aber nichts. Mangels solcher Experimente ist Bohr gezwungen, den Fötusstoffwechsel dem Stoffwechsel eines ausgewachsenen Tieres bei 38° Lufttemperatur gegenüber zu stellen. Das hat namentlich bei pelzreichen Tieren zur Folge, dafs sie schon unter Hyperthermie leiden und meist einen erhöhten Stoffwechsel zeigen. Die Entwärmungsverhältnisse des Embryo kann man nur mit dem Aufenthalte im Bade vergleichen, will man aber die »Luft« als Entwärmungsobjekt, so suche man die Grenze der physikalischen Regulation. Ich fand an den ersten Hunger-

Digitized by Google

tagen bei Kaninchen, obschon sie dabei immer noch Nahrung aus dem Darm aufnehmen, etwa 340—380 ccm CO_2 pro kg und Stunde bei 18—20° in vollen Tagesversuchen. Bei Fütterung findet man natürlich mehr. Ich bin also der Anschauung, dafs der Stoffwechsel des Embryo — vorausgesetzt, die CO_2-Ausscheidung sei in diesem Falle ein zuverlässiger Mafsstab des Stoffwechsels — wesentlich höher steht als der Stoffwechsel der Mutter bei Beharrungsfutter.

Weitere Untersuchungen betreffen den Embryonalstoffwechsel des Huhnes. Die Experimente sind in verschiedener Weise ausgeführt worden.

Tangl (Pflüger, Arch. Bd. LXXXXIII, S. 364) hat mittels kalorimetrischer Untersuchung des Hühnereies bestimmt, wieviel Kalorien an Verbrennungswärme bei der Bebrütung verloren gehen und diese Werte auf das mittlere Gewicht des Embryo bezogen gefunden, dafs 16 kg-Kal. (pro 7,65 g mittlerem Gewicht des Embryo) in 21 Tagen verbraucht werden, woraus für 1 kg Embryo 100 Kal. pro Tag als Umsatz sich ergeben, während nach Erwin Voit 1 kg hungerndes Huhn 71 Kal. bei 18—20° liefert. Danach würde der Hühnerembryo im Mittel nur um 41,3% mehr Wärme liefern als ein Huhn hungernd bei 18—20°. Diese Relationen sind etwas kleiner, als man sie c. p. aus Bohrs Versuchen ableiten könnte.

Tangl nimmt die ganze Entwicklungsdauer von 21 Tagen als Grundlage der Rechnung. Da aber in der ersten Zeit die Massenzunahme verschwindend klein ist, so wird man kaum eine gleichheitliche Verteilung des Gewichts auf 21 Tage annehmen können. Noch am 8. Tage kann ein Embryo erst 2—5% des Endgewichts erworben haben. Bei Bohr (Skandin. Arch. XIV, S. 425) findet sich am 4. Tage nur 4% der Wärmeentwicklung, wie am Ende der Wachstumszeit der Hühnchen. Die Wärmebildung verteilt sich also auf eine viel kürzere Periode als die ganze Bebrütungszeit ist, die wirkliche Wärmeproduktion ist demnach weit höher.

Andere Angaben über die embryonale Wärmebildung beim Huhn rühren von Bohr her, der die Wärmeproduktion direkt

Digitized by Google

gemessen hat, wobei 12,2—12,6 kg-Kal. für die ganze Reihe gefunden wurden (a. a. O. S. 424 u. S. 427); in der ganzen Wachstumsperiode werden 30 g Embryo gebildet, was schätzungsweise für die angesetzte Masse nach meiner Annahme 45 kg-Kal. ausmachen dürfte (beide Werte sind Reinkalorien), somit wären 78,9% der Kalorien im Ansatz.

Will man die Wärmeproduktion zu Ende der Embryonalperiode erfahren, so sehen wir, dafs 30 g Embryo rund 90 g-Kal. pro 1 Stunde = (90 × 24) = 2160 g-Kal. pro Tag = 72 kg-Kal. pro 1 kg bilden. Ich habe (Biol. Bd. XIX, S. 366) am 2. und 3. Hungertag bei 16,6° 68,5 kg-Kal. beim normalen Huhn gefunden. Daraus würde folgen, da der Embryo künstlich erwärmt d. h. von Abkühlung geschützt wird, das Huhn aber bei ähnlicher Lufttemperatur mehr als 40% weniger Wärme liefert als bei 16—17°, dafs der Embryo eine ganz erheblich gröfsere Wärmeproduktion als das ausgewachsene Huhn, ceteris paribus, besitzt, was bei dem grofsen Gewichtsunterschied von Huhn und Embryo (Gröfsenunterschied!) wohl verständlich ist.

Somit wird man als gesichert ansehen können, dafs ein Embryo erheblich (im biologischen Sinne) mehr Wärme bildet als das erwachsene Tier; ersterer ist also auf das selbständige Leben soweit vorbereitet, als es unter seinen speziellen Lebensbedingungen notwendig ist.

Sobald er dann »frei« ist, sorgen die sonstigen Funktionen, die er zu leisten hat, dafür, dafs er den thermischen Kampf aufnehmen kann und diejenige Wärmeproduktion leistet, die seiner Kleinheit angemessen ist.

Man wird sich aber doch fragen können, was wir denn nach den sonstigen Anschauungen über den Kraftwechsel von der Wärmebildung eines Embryo erwarten können, denn so ganz unnahbar einer Berechnung sind diese Fragen doch heute nicht mehr. Im allgemeinen wiegen die Neugeborenen der Säugetiere rund 8% des Muttertieres, nehmen wir das Muttertier zu 50 kg und seinen Kraftwechsel im Hungerzustand zu 1080 Kal. pro qm (14250 qcm) = 1539 Kal., so würde der Neugeborene bei 4 kg Gewicht und denselben sonstigen Verhältnissen (bei 2645 qcm

Digitized by Google

Oberfläche) 285 Kal. als Umsatz haben. Von dem Umstand, ob er gleich bei der Geburt normal reguliert sei, abgesehen — jedenfalls geschieht dies in kürzester Zeit nach der Geburt — würde sich der Stoffwechsel der Mutter pro kg auf 31 Kal. (abgerundet) und der des Neugeborenen pro kg auf 72 Kal. stellen müssen.

Mutter und Embryo werden aber schon deshalb im Gesamtstoffwechsel nicht um so viel unterschieden sein können, weil ja die Mutter mehr Nahrung aufnimmt als einer Erhaltungsdiät entspricht, denn sie mufs ja das Wachstum des Embryo erübrigen. Natürlich ist dieses Mehr nicht sehr grofs, da ja erst am Ende der Schwangerschaft der Embryo 8% des Muttergewichtes erreicht.

Die Lebensbedingungen des Embryo sind zwar ganz andere als die eines extrauterin lebenden Tieres, aber ebenso selbstverständlich ist es, dafs die Grundeigenschaften der Zellen im Momente des Geborenwerdens nicht völlig andere sein können, als kurz nach der Geburt.

Nach der Geburt beginnt die Tätigkeit des Herzens zu wachsen, das Sauggeschäft beginnt, die Respiration und Verdauungstätigkeit setzt ein, der innere Chemismus wird insofern geändert, als die Eiweifsstoffe im eigenen Leib den Bedürfnissen gemäfs transformiert werden müssen, die Muskulatur hat andere Leistungen zu vollbringen als zu der Zeit, wo z. B. der Organismus im Fruchtwasser eingebettet war.

Der mütterliche Organismus hat für den Embryo eine Reihe von Funktionen übernommen, die später dem Neugeborenen alleine zufallen. Sein Kraftwechsel ist kleiner als normal, der der Mutter höher als normal. Man könnte also unter keinen Umständen ein Verhältnis zwischen Stoffwechsel bei Mutter und Embryo finden wie 1 : 2, sondern mufs einen ganz erheblich geringeren Wert erwarten. Für die Angaben von Tangl wie Bohr spricht also auch die Wahrscheinlichkeit der theoretischen Überlegung.

Wer also aufserordentlich grofse Verschiedenheiten im Stoffwechsel bei Mutter und Fötus erwartet, befindet sich von vornherein

Digitized by Google

im Irrtum. Der Kraftwechsel des Fötus kann bei direkter Messung in der Tat nicht erheblich über dem der gleichzeitig untersuchten Mutter stehen, er steht aber niedriger als der des Neugeborenen. Er kann keinesfalls so niedrig sein, dafs er nur die Hälfte des Kraftwechsels des letzteren ausmacht, sonst wäre er gleich dem der Mutter. Ich gehe also kaum weit irre, wenn ich ihn in die Mitte lege, zwischen Neugeborenen-Kraftwechsel und mütterlichem Umsatz, das wäre etwa $^7/_{10}$ des Kalorienwertes des ersteren.

Die Bestimmung des genauen Mafses steht noch aus. In den frühen Entwicklungsstadien ist er aber, soweit man annimmt, gröfser, wenn man auch bis jetzt nicht genaue Angaben über den Säuger machen kann. Diese Steigerung des Stoffwechsels in frühen Stadien wäre dann der Ausdruck der ontogenetischen Verhältnisse des Stoffwechsels, denn es ist wenig wahrscheinlich, dafs die Ontogenie nur als eine morphologische Erscheinung aufzufassen sei. Die Zellen werden auch in ihren physiologischen Eigenschaften ihren Entwicklungsgang bis zur Reife durchzumachen haben.

Wenn wir uns nun fragen, ob nicht etwa das energetische Grundgesetz seinen Anfang bereits in der Embryonalzeit finde, so lassen sich als Ausgangspunkt der Betrachtung zunächst die Erfahrungen über die Tragzeit der Tiere benutzen. Aus dem landwirtschaftlichen Lexikon Thiels 1882 Bd. II, S. 880 und aus Landois Physiologie Bd. IX, Aufl. 1896, S. 1074 entnehme ich folgendes:

	Zeit d. Verdopplung beim Wachstum in Tagen	Entwicklungsdauer in Tagen	
Pferd	60	340	(333—343 Tage)[1]
Kuh	47	285	(285—290 Tage)[1]
Schaf	15	154	(147) (144—150 Tage)[1]
Mensch	180	280	
Schwein	14	120	(116 Tage)[1]
Hund	8	63	

[1]) Nach Klimmer, Veterinärhygiene 1907, S. 826.

Digitized by Google

	Zeit d. Verdopplung beim Wachstum in Tagen	Entwicklungsdauer in Tagen
Katze	9	56
Kaninchen . .	6	28
Meerschweinchen	—	67
Maus	—	21
Rhinozeros . .	—	540
Elefant	—	630.

Die Tragzeit nimmt mit der Gröfse der Tiere ab, und die Ausnahmestellung des Menschen ist wieder ganz ausgeprägt, Schaf und Mensch, welche etwa gleiches Geburtsgewicht besitzen, sind trotzdem in der Tragzeit sehr abweichend, aber es ist ersichtlich, dafs die Langsamkeit des extrauturinen Wachstums beide Organismen weit mehr scheidet, als die ungleiche Länge der Tragzeit. Das ist ein bisher, wie ich glaube, nicht betonter Unterschied. Über die einzelnen Perioden der embryonalen Entwicklung (Wachstumsgröfse) bei den Tieren scheint gar kein Material vorzuliegen, ich habe weder durch die Literatur noch sonstwie etwas darüber erfahren können.

Dafs aber die Tragzeiten der Tiere gewissermafsen einen nur zufällig unterbrochenen einheitlichen Entwicklungstag entsprechen, das wird ganz klar, wenn wir in graphischer Darstellung als Abszissen die Tragzeit (in Dekaden), als Ordinaten die zu Schlufs der Tragzeit erreichten Endgewichte zusammenfassen.

Verbindet man die Endpunkte, so erhalten wir eine gleichmäfsig steigende Kurve. Alle Geburtsgewichte — den Menschen müssen wir wieder ausnehmen — sind eine gleichmäfsige Funktion der Tragzeit. Der Mensch entwickelt sich also schon in der embryonalen Entwicklung sehr langsam, worauf bereits Hensen aufmerksam gemacht hat (Hermanns Handbuch d. Physiologie, Bd. VIa, S. 260).

Ich habe in die Kurven die Wärmeproduktion der betreffenden Neugeborenen eingetragen, deren Verlauf — vom Oberflächengesetz bedingt — von der Gewichtskurve sich unterscheidet.

Digitized by Google

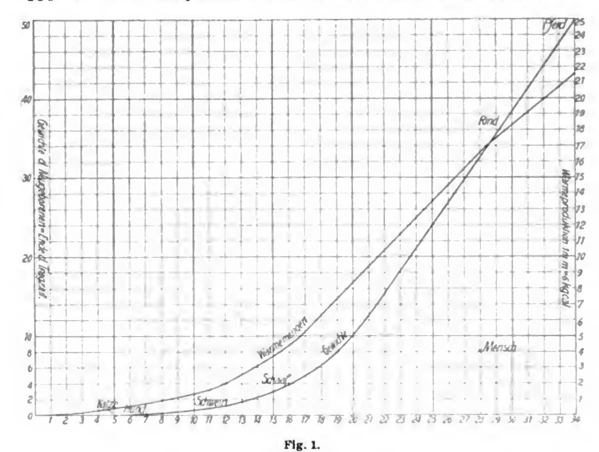


Fig. 1.

Aus diesen Kurven läfst sich das Verhältnis zwischen mittlerem Gewicht und mittlerer Wärmeproduktion ableiten, wenn man durch Planimetrierung die entsprechenden Flächen der Gewichte- und der Wärmeproduktion vergleicht. Um gleichmäfsige Verhältnisse zu haben, teile ich die Kurve in regelmäfsige Abschnitte, I die ganze Kurve = dem Endgewicht 50 kg, II die Halbierung = 25 kg Endgewicht, III die weitere Halbierung = $^1/_4$ des Wertes von I = 12,5 kg Endgewicht und IV = $^1/_8$ von I = 6,25 kg.

Dann findet sich für I 34,2 kg-Kal. pro 1 kg als Durchschnitt
» II 42,6 »
» III 60,0 »
» IV 66,6 »

Diese Werte entsprechen den Stoffwechselverhältnissen der Tiere im extrauterinen Leben. Ich habe schon oben Anhaltspunkte dafür gegeben, dafs der embryonale Kraftwechsel sich unter keinen Umständen auf die Hälfte des extrauterinen stellen kann, der wahrscheinliche Wert mag rund $^7/_{10}$ des letzteren be-

Digitized by Google

tragen. Mit Berücksichtigung dieser Zahl werden die obigen Werte:

I 23,9 II 29,8 III 42,0 IV 46,6.

Wenn ein Tier sich entwickelt und aus den kleinsten Anfängen auf 1 kg sich ausbildet, so verbraucht es an Kraftwechsel etwa so viel als 0,5 kg Körpergewicht $\times$ der Entwicklungsdauer entspricht.

Als Entwicklungsdauer kann man nicht die ganze Periode der Schwangerschaftszeit heranziehen.

In der ersten Zeit der Schwangerschaft zeigen die Eier ein aufserordentlich langsames Wachstum, oder, richtiger gesagt, erst nach recht langer Zeit beginnt das eigentliche Wachstum. Das Ei des Menschen beginnt allerdings schon nach 6 Tagen seine Entwicklung, aber nach 56 Tagen wiegt der Embryo nach Fehling gerade 4 g, hat also nur etwas mehr als $^1/_{100}$ seines Endgewichts erreicht. Das Ei des Meerschweinchens beginnt bei 67 Tagen Schwangerschaftsdauer erst nach rund 8 Tagen sein Wachstum (Hensen l. c. S. 260). Man kann also aus der Schwangerschaftsdauer keineswegs sicher die eigentliche Wachstumszeit entnehmen. Wenn ein neugeborenes Meerschweinchen = 100 gesetzt wird, so erreicht es erst nach $^4/_{10}$ der Schwangerschaftsdauer 1,3 relatives Gewicht, so dafs also nur $^6/_{10}$ der 67 Tage Tragzeit auf das bedeutungsvollere Wachstum kommen. Leider kennen wir die Verhältnisse bei den übrigen Tieren nicht, wenigstens habe ich darüber keine Angaben erfahren können. (S. o. beim Hühnerei, S. 179.)

Der Energieaufwand wird demnach für die gewählten Fälle und für den Kraftwechsel:

$$\text{I } 340 \times {}^6/_{10} = 204 \text{ Tage} \times \frac{23{,}9 \text{ kg-Kal.}^{1)}}{2} = 2631 \text{ kg-Kal.}$$

$$\text{II } 250 \times {}^6/_{10} = 150 \text{ »} \times \frac{29{,}8 \text{ »}}{2} = 2235 \text{ »}$$

$$\text{III } 205 \times {}^6/_{10} = 123 \text{ »} \times \frac{42 \text{ »}}{2} = 2583 \text{ »}$$

$$\text{IV } 177 \times {}^6/_{10} = 106 \text{ »} \times \frac{46{,}6 \text{ »}}{2} = 2470 \text{ »}$$

1) Die Werte entsprechen der mittleren Wärmeproduktion von 0,5 kg Lebendgewicht.

Digitized by Google

Man sieht, dafs die Werte für den Energieaufwand ganz im Sinne des energetischen Gesetzes miteinander übereinstimmen.

Der Mittelwert ist = 2480 kg-Kal. für die Bildung von 1 kg lebender Substanz, gleichgültig, ob es sich um ein sehr grofses Tier handelt oder um ein kleines, das einen viel lebhafteren Stoffwechsel hat.

Zu diesem Kraftwechsel kommt noch das Errungene hinzu, dies ist der kalorische Wert der Leibessubstanz, für Reinkalorien = 1504 kg-Kal. pro 1 kg Tier,

also	2480	kg-Kal.	Umsatz
+	1504	»	Wachstum
=	3984	»	Summe.

Dieser Wert ist also kleiner als die Konstante des Energiegesetzes, wie ich sie oben für die extrauterine Zeit gefunden hatte = (4808).

Dies rührt davon her, dafs eben im Organismus, im intrauterinen Leben der Embryo von mancher Aufwendung an Energie bewahrt bleibt. Es kann deshalb auch die Wachstumsquote höher werden, sie beträgt hier rund 38%.

Eine andere Berechnungsweise des intrauterinen Kraftwechsels, den speziellen Fällen einzelner Spezies angepafst, führt zu dem gleichen Ergebnis

Man kann nemlich zunächst im allgemeinen ableiten, wie sich für irgendein Tier der mittlere Kraftwechsel bei gegebenem Gewicht während der Fötalperiode gestaltet. Ich habe für das Meerschweinchen nach Hensen die Wachstumsgröfsen im intrauterinen Leben berechnet und dazu die entsprechenden Kraftwechselwerte (Kalorienproduktion) gefügt. S. Fig. 2.

Die kleinsten für den Stoffwechsel irrelevanten Änderungen im Gewicht sind in der Kurve nicht auszudrücken. Erst nach $^1/_{10}$ der Entwicklungszeit beginnt sich die Linie über die Abszisse zu heben. Ich nehme an, dafs es sich bei anderen Tieren analog verhält und glaube damit keinen nennenswerten Fehler zu begehen. Man erfährt das wahre mittlere Gewicht der ganzen intrauterinen Periode des Lebens, wie man durch Planimeterie sieht, nicht

Digitized by Google

durch Halbierung des Anfang- und Endgewichts, wie es sein müfste, wenn von Anfang an ein gleichheitliches Wachsen eingetreten wäre, sondern der übliche Mittelwert, gebildet aus der Hälfte der Summe des Anfangs- und Endgewichtss, mufs mit 0,388 multipliziert werden. Analog ist der Mittelwert der Kalorien nicht die Hälfte der Intensität zu Ende des Versuches, sondern ein Wert, der aus dieser Zahl durch Multiplikation mit 0,414 gewonnen wird.

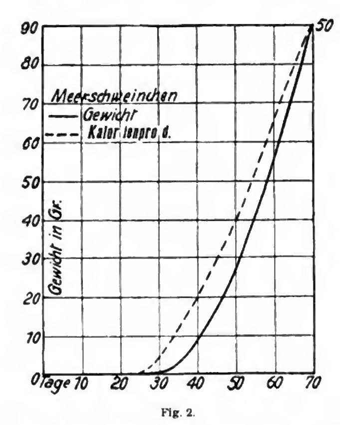


Fig. 2.

Unter diesen Voraussetzungen lassen sich mit Heranziehung der Tabelle S. 158 die nötigen Berechnungen ausführen. Die mittlere Kalorienzahl pro kg erhöht sich im Verhältnis von $\frac{0{,}414}{0{,}388}$ v. u. 7 % — wenn man annimmt, dafs die kleinen Embryonen eine relativ gröfsere Wärmeproduktion haben.

Dies ist aber freilich nicht absolut sicher bewiesen, aber irrelevant, wo es sich um relative Werte handelt, wie bei unseren Betrachtungen.

Um nun ungefähr ein Bild der so gewonnenen Zahlen zu bieten, will ich einige Beispiele ausrechnen.

Digitized by Google

Beim Pferd hätten wir:

Kal. pro 1 kg 26,6 × 1,07 (für die Mehrproduktion, die durch das allmähliche Abnehmen des absoluten Gewichts der Embryonen bedingt ist).

= 28,4 kg-Kal. × mit der eigentlichen Entwicklungszeit = × 0,6 der beobachteten Zeit

340 × 0,6 = 204, also 28,4 × 204 = 5489 kg-Kal. als Gesamtenergieaufwand.

Da der Kraftwechsel im intrauterinen Leben nur 0,7 der extrauterinen Werte ausmacht und die Entwicklungsdauer nur 0,6 der wirklichen Zeit, so hat man 28,4 × 0,7 = 19,88 kg-Kal. pro 1 kg.

Und für 1 kg Wachstum:

$$340 \times 0{,}6 = 204 \text{(Entwicklungszeit)} \times \frac{19{,}88}{2} = 2028 \text{ kg-Kal.}$$

Beim Rind:

29,9 kg-Kal. × 1,07 = 32,00 kg-Kal. × 0,7 = 22,4 I. U. (Intrauterin)

ferner 286 × 0,6 = 171 Tage × $\frac{22,4}{2}$ = 1916 »

Beim Schaf:

82,7 kg-Kal. × 1,07 = 88,4 kg-Kal. × 0,7 = 61,9 I. U.

ferner 147 × 0,6 = 88 Tage × $\frac{61,9}{2}$ = 2728 kg-Kal.

Beim Schwein:

82 kg-Kal. × 1,07 = 87,7 kg-Kal. × 0,7 = 61,4 = 2210 »

120 » × 0,6 = 72 Tage × $\frac{61,4}{2}$

Beim Hund:

177,8 kg-Kal. × 1,07 = 190,2 kg-Kal. × 0,7 = 133,1

63 » × 0,6 = 38 Tage × $\frac{133,1}{2}$ = 2318 »

Das Resultat lautet also: es sind an Kraftwechsel zur Entwicklung von 1 kg Tier im intrauterinen Leben notwendig:

Beim Pferd . . .	2028 kg-Kal.	
» Rind . . .	1915 »	
» Schaf . . .	2728 »	2240 kg-Kal. im Mittel.
» Schwein . .	2210 »	
» Hund . . .	2318 »	

Auch diese Ableitung der Werte führt im wesentlichen zu dem nämlichen Resultat wie die erste S. 185 gegebene; das Ausschlaggebende liegt nicht in dem absoluten Wert als vielmehr in der grofsen Übereinstimmung der Zahlen, die sich bei Tieren von 0,28—50 Kilo Geburtsgewicht herausstellen. Der Gesamtenergieaufwand nach dieser Berechnung wäre

Kraftwechsel . .	2240	kg-Kal.
Wachstum . . .	1504	»
	3744	Gesamtkal.

und die Wachstumsquote 40,2%.

Man wird bemerkt haben, dafs die Summe des energetischen Aufwandes im intrauterinen Leben kaum den energetischen Aufwand bei der ersten Gewichtsverdopplung im extrauterinen Leben erreicht.

Eine weitere Stütze des energetischen Wachstumsgesetzes läfst sich finden, wenn man ganz unabhängig von allen Kraftwechselfragen die Entwicklungsdauer der einzelnen Spezies mit der Wachstumsgeschwindigkeit im extrauterinen Leben vergleicht, letztere ausgedrückt in Tagen, die zur Verdopplung des Körpergewichts notwendig sind.

Setzt man die Entwicklungsdauer = 100, so wird die Verdopplungszeit, aus den in Tabelle S. 182 eingetragenen Grundzahlen abgeleitet, folgende:

Pferd	18
Kuh	16
Schaf	10
Mensch	6
Schwein	12
Hund	13
Katze	16
Kaninchen	21.

Die Übereinstimmung zwischen beiden Lebensvorgängen, dem extra- und dem intrauterinen Wachstum, ist demnach eine aufserordentlich weitgehende. Nur der Mensch zeigt auch hier eine Ausnahmestellung. Bei allen ist zu bedenken, dafs die An-

Digitized by Google

gaben der Entwicklungszeit nicht so genau beobachtet sind, wie es im Interesse einer scharfen Präzisierung nötig wäre. Bei kleinen Tieren habe ich nur Angaben in »Wochen« gefunden, was natürlich zu unvollständig ist. Besonders beim Kaninchen dürfte es notwendig sein, präziseres Zahlenmaterial zu erhalten.

Die oben präsumierten Folgerungen für das intrauterine Leben werden aber trotzdem durch diese Beobachtungen gestützt.

Die Entwicklungszeit des Anubis Pavian wird in einer soeben erschienenen Publikation von Heinroth (s. o.) auf 7 Monate = 210 Tage angegeben, dieses relativ nicht sehr grofse Tier hätte demnach eine recht bemerkenswerte Länge der Tragzeit. Dieser Umstand scheint mir sehr bemerkenswert und enthält vielleicht einen Hinweis, dafs einzelne Anthropoiden die weite Lücke, die uns das energetische Wachstumsgesetz zwischen Mensch und Tier aufgedeckt hat, auszufüllen berufen sind.

Erklärung des energetischen Wachstumsgesetzes.

Das energetische Grundgesetz der Wachstumsgeschwindigkeit hat uns über eine Reihe von gleichartigen Erscheinungen des Stoff- und Kraftwechsels bei den Tieren aufgeklärt und einfache Grundzüge der biologischen Vorgänge erkennen lassen. Die innere innige Verwandtschaft der Säuger tritt dadurch zutage, aber zugleich die Sonderstellung des Menschen.

Was bedeutet aber das energetische Wachstumsgesetz seinem inneren Wesen nach?

Ich bin zu folgenden Thesen bezüglich der ersten Verdopplungsperiode des Wachstums gekommen:

Erstens ist die Energiemenge, welche im Stoffwechsel und Anwuchs zusammen verbraucht wird, gleich und unabhängig von der Wachstumsgeschwindigkeit. Der zweite Satz lautet: Von der Gesamtenergiemenge der Nahrungszufuhr wird bei allen Tieren (den Menschen also ausgenommen) derselbe Bruchteil zum Aufbau verwertet; der Wachstumsquotient, wie ich diese Beziehung nannte, ist also derselbe.

Drittens wurde festgestellt: Die Muttermilch hat sich in ihrem prozentigen Aufbau den Bedürfnissen der Tiere akkommodiert,

Digitized by Google

indem speziell die Eiweifskalorien dem Wachstumsbedürfnis angepafst sind.

Wie kommt das merkwürdige Verhalten zustande, wo doch Stoff- und Kraftwechsel der Tiere und Anwuchszeiten so verschieden sind? Aus dem Gleichbleiben der Zahlen für das Produkt aus Zeitdauer und Kraftwechselintensität folgt ohne weiteres:

Die Anwuchszeiten der Körpergewichtsverdopplung sind genau umgekehrt proportional der Stoffwechselintensität. Je weniger Tage zum Anwuchs notwendig sind, um so intensiver ist der Kraftwechsel. Das widerspricht der Vorstellung eines Sparprinzips, da man denken möchte, wo kurzes Wachstum hinreicht, um eine Verdopplung zu erreichen, da müfste gerade wenig im Stoffwechsel verbraucht werden, um genügend einzusparen.

Das Widersprechende löst sich damit, dafs das Wachstum eben auch bei den Schnellwachsenden im Mafse des sonstigen Stoffwechsels gesteigert ist und bei den langsam wachsenden dem kleineren Stoffwechsel entsprechend niedriger steht.

Wachstumsenergieverbrauch und Erhaltungskraftwechsel sind nur periodisch verbundene Erscheinungen, der erwachsene Organismus hat die erstere Eigenschaft sozusagen völlig verloren. Aber ebenso zäh wird die Leistungsfähigkeit beider festgehalten, wo es sich um den Organisationszweck des Gewebsaufbaues handelt.

Das ist der Vorzug der physiologischen vergleichenden Betrachtung, dafs sie uns über die allgemeinen Prinzipien des Wachstumskraftwechsels aufzuklären in der Lage ist.

Die Wachstumsgröfse ist bei den näher studierten Tieren in engem Zusammenhang mit der Stoffwechselintensität. Die Strenge der Abhängigkeit von Wachstum und Stoffwechsel läfst sich kaum schärfer als durch das energetische Wachstumsgesetz zum Ausdruck bringen.

Dieselben Eigenschaften, die der Zelle die Kraft geben, grofse Nahrungsmengen zu zerstören, geben ihr auch die Fähigkeit, viel Eiweifs aufzubauen. Zwischen beiden bestehen bestimmte, bei den genannten Tieren gesetzmäfsige Beziehungen.

Digitized by Google

Die natürliche Einrichtung, welche in der lebenden Substanz diejenigen Affinitäten weckt, welche die Neubildung der Substanz als Wachstum, d. h. als eine Mehrung von Protoplasma und Zellkern bis zur Bildung einer zweiten Zelle hervorruft, nenne ich den Wachstumstrieb.

Der Wachstumstrieb bezeichnet die Grenze dessen, was ein Tier in der gedachten Periode der Körpergewichtsverdopplung leisten kann. Ernährungsphysiologisch drückt er sich in dem Verhältnis der Ansatzgröfse zum Stoffwechsel aus. Der Wachstumstrieb liegt von Geburt in der Zelle, sie kann bei bestimmtem Nahrungsangebot die Zellteilung in bestimmt begrenztem Umfang durchführen, die eine Spezies schnell, die andere langsam. Diejenige, welche schnell arbeitet im Wachstum, arbeitet auch schnell im Stoffwechsel. Diese beiden zeigen das oben schon berührte gleichartige Verhältnis der Wachstumsquotienten, einen gleichmäfsigen Prozentsatz der Nahrung, der erübrigt werden kann. Dieses Verhältnis zeigt, wie alle ähnlichen Gröfsen einen optimalen Wert und dieser scheint eben der unter natürlichen Verhältnissen festgehaltene Wachstumsquotient zu sein.

Über dessen optimalen Wert hinaus kann das Wachstum vielleicht auch noch eine Weile gefördert werden, wenn ein viel stärkeres Angebot an Nahrung erfolgt. Keine physiologische Funktion steht, so wie sie von der Natur bedingt wird, der Schädlichkeitsgrenze derart nahe, dafs diese scharf auf die optimalen Verhältnisse anschliefst. So ist es auch beim Wachstum nicht, denn auch dabei kann man sicher durch reichliches Nahrungsangebot eine maximalste Wachstumsgröfse erzielen, nur scheinen solche, man möchte sagen Überanstrengungen der Zellen, ihre Nachteile nach sich zu ziehen, von denen ich den Aschemangel schon einmal hervorgehoben habe (S. 115).

Der Wachstumstrieb baut sich auf der Basis des sonstigen Stoffwechsels als eine Verstärkung der Leistungen der Zelle auf. Die Wachstumsaffinitäten werden in bestimmter Ausdehnung geweckt; dann bleiben sie aber von dem Kraftwechsel der

Digitized by Google

Zelle abhängig. Die beiden Funktionen, Wachstum und Umsatz, sind an sich getrennte. Es mufs aber angenommen werden, dafs alles, was den Kraftwechsel ändert, auch die Anziehungskraft der Wachstumsaffinitäten beeinflufst. Dies zeigt nicht nur das energetische Wachstumsgesetz selbst durch die Innehaltung des Wachstumsquotienten, trotz sehr ungleichen Kraftwechsels, sondern dies lehren auch vor allem die Verhältnisse bei den Einzelligen. Nie kann man bei ihnen echtes Wachstum, Zellteilungen finden, ohne den Kraftwechsel, den alles Lebende notwendig hat. Das Wachstum steht auch bei ihnen in Abhängigkeit zum Gesamtkraftwechsel im Sinne eines gleichbleibenden Wachstumsquotienten. Dies kann man bei Variation der Temperatur deutlich sehen, letztere ändert den Kraftwechsel und das Wachstum, sie übt aber keinen Einflufs auf den Quotienten aus.

Bei dem Kraftwechsel, der durch die energetischen Affinitäten vermittelt wird, mufs zugleich eine Rückwirkung und Übertragung von Kräften auf die Wachstumsaffinitäten ausgeübt werden. Denn der Prozefs des Wachstums und der Anfügung von neuen Verbindungen kann an sich keine Kraftquelle bilden, sondern dem Lebenden, das wächst, mufs selbst die nötige Energie für seinen labilen Zustand zugeführt erhalten, und der Chemismus der Angliederung erfordert vermutlich noch aufserdem Energiezufuhr, wenn auch deren Masse vielleicht an sich nicht erheblich ist.

In dieser Übertragung einer gewissen Energiesumme aus dem Affinitätenkreis des Energieumsatzes auf ein anderes biologisches Gebiet d. h. auf das Wachstum kann kaum Unwahrscheinliches gesehen werden, da wir ja bei der Muskelarbeit auch solche Vorgänge in der Übertragung der Energie selbst auf aufserhalb des Organismus befindliche Massensysteme vor uns sehen. Da die Quelle der Kraft die Kraftwechselaffinitäten sind, so wird immer das Wachstum, d. h. der Wachstumsquotient in einer zweifellos auch maximal begrenzten Beziehung zum eigentlichen Kraftwechsel stehen müssen, sowie wir auch bei der Muskelarbeit nur bestimmte Energiemengen in Arbeit überführen können.

Digitized by Google

Die Gleichheitlichkeit des Wachstumsquotienten bei den Tieren spricht an und für sich schon für eine solche maximale Begrenzung; wenn wir auch die Einzelligen zum Vergleich heranziehen, gewinnt der Gedanke, dafs die Tiere tatsächlich auf ein solches mit dem biologischen Aufbau vereinbares Optimum des Anwuchses eingestellt sein werden, an Überzeugungskraft. Sollte sich, was zwischen den Einzelligen und dem Säugetier liegt, ganz verschieden verhalten?

Dem Wachstum werden natürlich auch durch die Resorption bei den Säugern, durch den maximalsten Nahrungsstrom bei den Einzelligen Grenzen gesetzt; es darf uns aber, nach dem was ich oben über die Lage des Optimums physiologischer Funktionen zu der Maximalgrenze der Leistungen sagte, nicht wundernehmen, wenn die Assimilationsgrenze der Nahrung nicht mit dem normalen Wachstum zusammenfällt, sondern noch höher liegt.

Der Wachstumsquotient ist eine periodische, spezifische Zelleigenschaft und Jugenderscheinung. Er ist jedesmal bei der Geburt maximal, um dann langsam abzusinken. Das findet sich auch bei den Einzelligen, nur ist ihr Alter, da die Jugend so kurz ist, auch nur ein sehr beschränktes.

Das Fundament des energetischen Grundgesetzes bleibt also der spezifische Wachstumstrieb, und dieser ist bei den Tieren derselbe, was offenbar als ein Ausdruck für eine Stammeszusammengehörigkeit angesprochen werden kann.

Wenn in dieser Weise die Regelung der Wachstumsquote auf einen gleichheitlichen Wert = 34 % stattgefunden hat und innegehalten wird, so werden je 1000 kg Kal. Nahrung 340 Kal. für das Wachstum bieten können, und je mehr in der Zeiteinheit von Nahrung verarbeitet wird, in um so kürzerer Zeit ist 1 kg Lebendgewicht erübrigt, und bei dieser Ausgangseinheit die Masse verdoppelt.

Die Stoff- und Kraftwechselintensität bei der Maus und einem Fohlen ist nach der Geburt auf die Stoffwechseleinheit bezogen — ihre absoluten Gewichte differieren um das 25000fache — un-

Digitized by Google

endlich verschieden, aber der Wachstumstrieb ist trotzdem der gleiche. Sie eilen beide in derselben biologischen Art auf ihr Endziel des Erwachsenseins los.

Der Gedanke, dafs ein starkes Wachstum auch einen grofsen Kraftwechsel für die Wärmebildung zur Voraussetzung hat, ist vielleicht zunächst etwas Überraschendes, aber man mufs sich auf dem Gebiete des Energiebedarfes überhaupt von dem Gedanken losmachen, als wenn in der biologischen Ordnung dieser Verhältnisse die absoluten Gewichtsmengen der Nahrung gleiches bedeuteten. Die Nahrung hat überhaupt im ganzen Reich des Lebenden keinen absoluten Wert, sondern stets nur einen relativen Wert, relativ zu den Bedürfnissen der Zelle. Die gleiche Summe von Energie gilt verschiedenen Zellen ganz Verschiedenes. Zu denselben Lebensfunktionen gehören bei verschiedenen Tieren ganz verschiedene Energiemengen. Das lebende Protoplasma steht unter verschiedenen Lebensbedingungen und die Bedürfnisse wechselnder Art stellen ihre Minimalforderung auf.

Analoge Ernährungsverhältnisse lassen sich daher, wie ich es getan habe, am zuverlässigsten nach der jeweiligen Erhaltungsdiät bemessen und werden als Faktoren zu letzterer ausgedrückt. So ist die Wachstumsdiät das 2,02fache der Erhaltungsdiät und der Wachstumsquotient das 0,34fache der Gesamtenergie, welche aufgewandt worden ist, unabhängig von der pro kg in der Zeiteinheit verbrauchten Energiemenge.

Je gröfser das Wachstum, desto gröfser der Stoffwechsel und desto kürzer die Jugend. So bedingt also die anscheinende Nutzlosigkeit eines grofsen Stoffwechsels keinerlei Energieverluste für den Aufbau des Körpers. Der letztere ist nach einem ökonomischen Prinzip geordnet, das sich aber nicht aus Gründen des Chemismus der Nahrung, sondern nur auf Grund der Energetik verstehen läfst. Das Fundamentalste auf dem Gebiete der organischen Entwicklung sind diese energetischen Verhältnisse und Gesetze, denen sich der variable Chemismus untergeordnet erweist.

Digitized by Google

1 kg Lebenssubstanz kostet den gleichen Aufwand, ob dabei ein einzelnes Kalb heranwächst und das Gewicht verdoppelt oder 25000 Mäuse zusammen die gleiche Leistung vollbringen.

Eine mehr sekundäre Frage ist es, wenn wir feststellen wollen, welche Tiere es sind, die sich durch einen grofsen relativen Stoffwechsel und demgemäfs durch grofse relative Leistungen des Wachstums auszeichnen. Die Erledigung der Sache ist eine höchst einfache.

Die Gröfse des Kraftwechsels eines Tieres ist, wie ich zuerst bewiesen habe, eine Funktion der Körperoberfläche, in gewissem Sinne hängt also das energetische Wachstumsgesetz mit dem Gesetze der Oberflächenwirkung zusammen. Die Neugeborenen haben nach Mafsgabe ihrer Kleinheit einen sehr verschiedenen, nach der Oberflächenentwicklung bestimmten Kraftwechsel bei Erhaltungsdiät, und wenn auch der wachsende Organismus weit mehr Stoffe aufnimmt als für die Erhaltungsdiät notwendig ist, wenn er auch vermehrte Wärmeproduktion und Ansatz im Wachstum zeigt, so stehen diese Lebensäufserungen doch ihrerseits wieder in genauer Abhängigkeit zur Erhaltungsdiät.

Die kleineren Tiere müssen also auch die schneller wachsenden sein, da wir hier bewiesen haben, dafs der Wachstumsquotient ein einheitlicher ist. Aber die Wachstumstendenz hat gar nichts mit der Gröfse der Tiere und der Oberflächenwirkung zu tun. Eine Maus von 2 g Geburtsgewicht hat die maximalste Wachstumsenergie, während ein Fohlen mit einem Gewichte von 50000 g seine Laufbahn in der Welt beginnt.

Mit der Massenzunahme des Tieres beginnt die Wirkung des Oberflächengesetzes, das die Gröfse des absoluten Nahrungsbedarfs pro kg in der Entwicklung allmählich kleiner macht, aber auf den Wachstumsquotienten keinen Einflufs übt. Dafs das Oberflächengesetz also nur die allmähliche Variation der notwendigen Kalorienzahl beeinflufst, ist klar, es steht aber mit der Schnelligkeit des Anwuchses in keinem inneren Zusammenhang.

Digitized by Google

Soweit das Oberflächengesetz gilt, kann man also im allgemeinen voraussagen, wie sich die Wachstumsgeschwindigkeit der Tiere verhält, unter der Voraussetzung, dafs auch der Wachstumsquotient über die von mir untersuchten Spezies hinaus Geltung besitzt.

Dafs mit dem Wachstumsquotienten und dem Kraftwechsel zugleich auch andere physiologische Funktionen gleichsinnig geordnet und auf beide abgestimmt sein müssen, versteht sich von selbst. Dies gilt vor allem von der Nahrungsaufnahme. Ebenso steht es mit der Regulierung des Hungergefühles durch das Wachstum.

Wenn die Kraft des Anwuchses, welche die Zelle äufsert, eine bedeutende ist, so schwindet durch dieselbe die Nahrung aus dem Kreislauf und den Gewebeflüssigkeiten genau mit demselben Erfolge, als wäre sie zerstört, denn mit dem Eintritt in den Zellverband ist sie eben nicht mehr Nahrung.

Die Wachstumskraft zusammen mit dem Nahrungsumsatz reguliert also zu gleicher Zeit das Hungergefühl, das seinerseits die Aufnahme neuer Nahrung in die Wege leitet.

Offenbar läfst sich auf diesem Wege, indem man Stoffwechselintensität, Wachstumszeit und Anwuchs in die Rechnung einführt, die ganze Entwicklung einer Spezies in Zahlen ausdrücken, die einen kurzen Ausdruck für die komplizierten Vorgänge bieten.

Ich habe in vorstehendem nur die erste Periode des Wachstums verfolgt: es ist einleuchtend, dafs wenn man die verschiedenen Perioden, die zweite, dritte Verdopplung des Gewichtes untersucht, sich wieder bestimmte Beziehungen zwischen den Tieren verschiedener Wachstumsintensität ergeben müssen, die das Gemeinsame haben, dafs der Wachstumsquotient sich mit fortschreitender Gröfse immer verkleinert, d. h. von den überschüssigen Nahrungsmengen des Eiweifses immer weniger zum Anwuchs gelangt, bis sich der Quotient mit der Beendigung des Wachstums Null nähert. Die erste Wachstumsperiode ist insofern die interessanteste, als sie unter »Leitung der Natur« erfolgt, indem die Mutter durch ihre Milch den Nachkommen ernährt.

Digitized by Google

Da das Wachstumsgesetz im wesentlichen auf gewisse Beziehungen zwischen Stoffwechsel und Wachstumsquote hinausläuft, so ist es nicht nur nicht unwahrscheinlich, sondern sicher, dafs auch bei den Kaltblütern und tiefer hinab im Bereich des Lebenden bei den Einzelligen ähnliche Gruppen mit gleichartiger Wachstumsgeschwindigkeit sich finden werden, nur fällt bei den Einzelligen die Dämpfung des Kraftwechsels durch die Massenzunahme ganz weg, oder bewegt sich nur in sehr geringen Gröfsen.

Umsatz- und Ansatzquote beim Wachstum können aber auch anders als bei den Säugetieren geordnet sein, so beim Menschen. Der regulierende Einflufs der Oberfläche ist nur ein sekundärer, indem zuerst die Wachstumstendenz ihr Ziel erreicht, und dann erst die dämpfende Wirkung der relativen Oberflächenverkleinerung einzusetzen beginnt.

Die einzigartige Stellung des Menschen aufzuklären, wird zunächst dadurch möglich werden, dafs man den Wachstumseigentümlichkeiten der Anthropoiden nachgeht, findet sich bei diesen ähnliches, so haben wir eben eine besondere Gruppe auch in anderer Beziehung ähnlicher und verwandter Organismen anzunehmen.

Der Grund des langsamen Wachstums des Säuglings liegt gewifs nicht darin, dafs sein Magen grofse Milchmengen nicht verarbeiten kann, oder darin, dafs die Milch durch ihren geringen Eiweifsgehalt ein rascheres Wachstum nicht gestattet. Die Resorptionsfähigkeit des Magens erlaubt zweifellos weit mehr Nahrungsaufnahme, als zur Befriedigung des Wachstumsbedürfnisses gehört, und in der späteren Zeit des Lebens mufs mit Rücksicht auf die Arbeitsleistung sogar ein Multiplum von dem was zur Bestreitung des Ruhestoffwechsels gehört, aufgenommen werden. Man hat Beispiele, dafs bis zu 6000 Kal. von einem Erwachsenen umgesetzt werden können, und wenn dies auch exzeptionelle Fälle sein mögen, so findet man Berufsklassen mit einem Tageskonsum von 4800 Kal., d. h. dem Doppelten des Ruhestoffwechsels gar nicht so selten. Die Nahrung des Säuglings ist seinem Bedürfnis akkommodiert und der Wachstums-

Digitized by Google

trieb ist das Kausale. Das langsame Wachstum mufs also irgendeine andere besondere biologische Aufgabe haben. Möglicherweise handelt es sich um eine Retardation der vegetativen Seite der körperlichen Entwicklung zugunsten der Gehirnausbildung, Denn diese erreicht in der Tat beim Menschen schon in der Zeit, ehe das Hirn zur systematischen Arbeit tauglich ist und lernfähig wird, im 6. Jahre eine sehr weitgehende Vollendung.

Die Gehirnentwicklung steht im Zusammenhang mit der Fülle der Sinneseindrücke, die diesem Organ zu seiner Vervollkommnung geboten werden müssen, dazu genügt aber keine kurze Spanne Zeit, sondern es müssen, um eine allseitige Ausbildung zu garantieren, und um die verschiedenartigsten Erscheinungen des Lebens und der umgebenden Natur in ihm zu verankern, Jahre vergehen. Erst dann folgt die Ausbildung der Muskelmasse, mit ihr der Trieb, diese zu üben und die Lust an körperlicher Übung.

Mit der geschlechtlichen Reife und ihrer Ausbildung naht sich dann die Periode des allmählichen Stillstandes im Wachstum, vielleicht ursächlich verknüpft mit dem Zurückziehen derjenigen Anteile aus den Zellen, denen sonst der Antrieb zum Wachstum zu verdanken war, und welche als Geschlechtsprodukte die Aufgabe haben, die unerschöpfliche Wachstumskraft zu vererben auf die Nachkommen.

Das Gesetz der Lebensdauer.

Im normalen Lebensverlauf beginnt die Entwicklung der Organismen im intrauterinen Leben mit der Erweckung eines Wachstums, das durch einen hohen Wachstumsquotienten ausgezeichnet ist, beim Neugebornen ist der Quotient bereits niedriger und sinkt dann weiter von Periode zu Periode bis zur Vollendung des Wachstums, dem Ende der Jugendzeit. Bis zu diesem Momente hat die Schaffung der Körpergewichtseinheit bei den Tieren einen gleichheitlichen Energieaufwand gekostet, nur der Mensch nimmt durch den grofsen Energieaufwand eine andere Stellung ein.

Digitized by Google

Wenn also alle Tiere in das Stadium der Vollendung des Wachstums treten, nachdem sie bis dahin pro Kilo dieselben Energiemengen verbraucht haben, so ist der Gedanke naheliegend, auch zu fragen, wie sich denn dann die entsprechenden Werte des relativen (pro 1 kg Körpergewicht berechneten) Energieverbrauchs bis zum Lebensende verhalten; mit anderen Worten, ob irgendeine Beziehung zwischen dem Verbrauch an Energie und Lebensdauer besteht und welcher Art dieselbe ist. Dieser Gedanke entwickelt sich logisch aus dem energetischen Wachstumsgesetz; es fufst dieses auf experimentellen Tatsachen, nämlich der Feststellung eines gleichartigen relativen Energieverbrauchs in der ganzen Jugendperiode.

Der Versuch, hierüber Aufklärung zu gewinnen, kann naturgemäfs sich nur auf den Umfang der oben angestellten Beobachtungen erstrecken. Bis jetzt sind Bemühungen, die verschiedene Lebensdauer der Spezies zu erklären, überhaupt nicht gemacht worden. Allenfalls könnten als Versuche dieser Art nur zwei Vorkommnisse in der Literatur hier genannt werden.

Zunächst wäre die schon eingangs erwähnte Anschauung von Buffon zu nennen. Er glaubte die Lebenszeit gleich dem 6—7 fachen der Zeit des Knochenbaues. Flourens suchte diese Annahme zu stützen, indem er die Wachstumsgeschwindigkeit nach der Zeit mafs, in welcher die Diaphyse und Epiphyse der langen Röhrenknochen bei der Ossifikation zusammentreffen. Als Faktor zur Berechnung der Lebenslänge nahm er die Zahl 5.

Das Buffon-Flourenssche Gesetz ist aus dem Grundgedanken eines schematischen Aufbaues der Altersperioden der Tiere entstanden; es besagte aber nichts über die Gründe einer solchen Ordnung. Da Buffon starb, ehe die neue Aera der Entdeckung des Sauerstoffs und seiner physiologischen Funktionen ein Gemeingut der Wissenschaft geworden war, konnten seinen Erwägungen natürlich auch keine präziseren Vorstellungen über die Art der mafsgebenden Lebensprozesse zugrunde liegen.

Digitized by Google

Es liefs sich aber dieses Gesetz auch späterhin als keine physiologische Notwendigkeit voraussehen, da ja der Aufbau der lebenden Substanz in der Jugendperiode keineswegs auf denselben ernährungsphysiologischen Grundlagen beruht wie das Leben des ausgewachsenen Individuums. Die Neubildung der Organmasse und die Lebenserhaltung des erwachsenen Tieres sind verschiedene Prozesse. Es hat sich das Gesetz nach der Meinung der späteren Autoren überhaupt auch nicht als empirisches Mittel der Lebensdauerbemessung verwerten lassen. Auch wenn man die hypothetische Voraussetzung hätte machen wollen, dafs die Langsamkeit oder Schnelligkeit des Wachstums eine bestimmte Funktion der Stoffwechselintensität im Sinne eines gleichartigen Wachstumsquotienten sei, was ja nicht a priori bewiesen ist, würde man über die Dauer des Lebens des ausgewachsenen Tieres aus rein physiologischen Gründen keine Aussage haben machen können.

Die durch die allgemeine Erfahrung anscheinend begründete längere Lebensdauer der Tiere mit grofser Körpermasse hat später Lotze veranlafst, wenn man so sagen darf, eine Konsumtionshypothese aufzustellen. Der Erklärungsversuch, der sich wesentlich auf die Verschiedenheit der Gröfse der mechanischen Arbeitsleistung gründete, ist aber ein sehr primitiver geblieben und wäre wohl auch bei näherer Betrachtung schwer zu begründen gewesen.

Lotze meinte: »Grofse und rastlose Beweglichkeit reibt die organische Masse auf, und die schnellfüfsigen Geschlechter der jagdbaren Tiere, der Hunde, selbst der Affen stehen an Lebensdauer sowohl dem Menschen als den grofsen Raubtieren nach, die durch einzelne kraftvolle Anstrengungen ihre Bedürfnisse befriedigen.« Auch diese Hypothese ist namentlich von Weismann zurückgewiesen worden, indem er betonte, dafs schnelllebige Vögel sogar träge Amphibien an Lebenslänge übertreffen können.

Weder für die Flourensschen, noch für Lotzes Anschauungen haben sich genügende Beweise finden lassen.

Digitized by Google

Wenn man aber auch alle Einwände gegen diese Hypothesen wird gelten lassen müssen, so schliefst dies doch nicht aus, dafs sich vielleicht im Tierreiche Gesetzmäfsigkeiten für die Lebensdauer bestimmter, als Typen aufzufassender Gruppen von Tieren finden lassen.

Gerade die von mir festgestellten Tatsachen des Energiegesetzes zeigen an sich schon zwei solcher Typen, aber andrerseits eben doch bei den Tieren unter sich die erstaunliche Übereinstimmung des Energieverbrauchs im Wachstum.

Nur von diesem Gesichtspunkt ausgehend habe ich bei den Säugern und dem Menschen versucht, ein Bild ihres Energieverbrauchs nach Vollendung des Wachstums zu geben.

Dem Problem stehen, insoweit es sich um die Schätzung des Energieverbrauchs handelt und der Kraftwechsel allein in Frage kommt, nicht die geringsten Bedenken entgegen. Man stöfst aber auf aufserordentlich grofse Schwierigkeiten, die in der ungenügenden Feststellung des wahren mittleren Lebensalters liegen. Dies gilt weniger für den Menschen als vielmehr für das Tiermaterial.

Das mittlere Lebensalter selbst unserer Haustiere ist offenbar systematisch nie bearbeitet worden. Einzelne Angaben über maximale Lebenszeiten nützen aber sehr wenig, wissen wir doch, abgesehen von der zweifelhaften Begründung solcher Zahlen, dafs die maximalen Zahlen unendlich weit von dem Mittelwert der Spezies abliegen können. Beim Menschen dürfte die wahrscheinliche mittlere Lebensdauer, die man bei Abhaltung vorzeitigen Todes erreichen kann, nicht weit über 80 Jahren liegen, während die äufsersten Extreme bei 150—160 Jahren sein sollen. Ich gebe in folgendem eine kleine Übersicht des Materials, das für den vorliegenden Zweck verwendbar und einwandfrei erscheint:

Digitized by Google

	Jugendzeit nach Flourens in Jahren	Mittleres Lebensalter				Mittel	Maximalste Lebensdauer		
		Flourens	Weismann	Brehm	Ellinger		Flourens	Brehmer	Ellinger
Mensch	20	—	—	—	—	80	—	—	—
Pferd	5	25	40 - 50	—	30—40	35	50	40—46	—
Rind	4	15—20	—	30—35 nach Thiel	20—30	30	—	—	40
Hund	2	10—12	—	—	—	11	—	—	20
Katze	1,5	9—10	—	—	—	9,5	20	—	15
Meerschweinchen	0,6	6—7	—	6—8	—	6,7	—	—	—

	Mittleres Körpergewicht	Dauer des Lebens nach der Jugendzeit
Mensch	60	60
Pferd	450	30
Kuh	450	26
Hund	22	9
Katze	3	8
Meerschweinchen	0,6	6

Ich habe bei Pferd und Rind den neueren Angaben mehr Beweiskraft zugesprochen als den älteren, halte aber doch z. B. für das Rind den Wert als Durchschnitt als zu klein.

Für letzteres sind die Zahlen ungemein different, was begreiflich erscheint, wenn man an die verschiedenen in Frage kommenden Rassen denkt; leider ist über den Einflufs dieser keine nähere Angabe zu finden. Die Flourenssche Zahl dürfte zweifellos zu niedrig sein. Bei Thiel (s. a. S. 617) finde ich 30—35 Jahre als Alter angegeben, so dafs aus den Zahlen von Ellinger und Thiel mir der Wert von 30 Jahren als der wahrscheinlichste scheint, wenn das Lebendgewicht 400—500 kg ausmacht.

Der Hauptübelstand liegt bei diesen Lebensalterbestimmungen darin, dafs die Beobachter das wirkliche Gewicht der beobachteten Tiere nicht aufgeführt haben. So bin ich genötigt, Mittelwerte

Digitized by Google

anzunehmen, die vielleicht von den tatsächlich den Befunden der Lebenszeit zugrunde liegenden Tieren abweichend sein mögen.

Ich habe noch angefügt die Zeit, in welcher das Tier in erwachsenem Zustande lebt. Für diese Periode läfst sich dann der Energiekonsum schätzen und zwar setze ich, um gleichmäfsige Annahmen zu haben, Erhaltungsdiät voraus.

Ich kann bezüglich der dabei benutzten Konstanten auf das Seite 158 Angeführte zu verweisen, nur für das Meerschweinchen habe ich noch zu bemerken, dafs die Konstante der Oberflächenberechnung 8,5 und die Wärmeproduktion pro 1 qm nach meiner Bestimmung 1246 kg-Kal. pro 24 Stunden ausmacht.

Berechnet man wie viel kg-Kal. vom erwachsenen Individuum bis zum Tode umgesetzt werden, so hat man für 1 kg beim

Menschen	725 770	
Pferd	163 900	
Kuh	141 090	
Hund	163 900	Mittel der Tiere 191 600
Katze	223 800	
Meerschweinchen . .	265 500	

Soweit man es bei der noch etwas unsicheren Altersbestimmung, besonders der kleinen Tiere erwarten kann, darf man sagen, die vorstehenden Zahlen geben den Beweis, dafs für die Tiere einheitliche, für den Menschen von letzteren abweichende Verhältnisse des Energieverbrauches vorliegen. Die Abweichungen der Tierzahlen von dem Mittel des Tierwertes glaube ich auf die schon erwähnten Unsicherheiten der Gewichts- und Lebensaltersbestimmung zurückführen zu dürfen und denke, sie würden sich, wenn wir exakte Zahlen einmal gewonnen haben, noch besser decken.

Auch so in dieser noch rohen Form der Zahlen verraten sie die Einheit eines grofsen Gesetzes; man darf behaupten 1 kg Lebendgewicht der Tiere nach dem Wachstum verbraucht während der Lebenszeit annähernd die gleichen Energiemengen, der Mensch übertrifft in dieser Hinsicht alle andern untersuchten Säugetiere.

Digitized by Google

Diese Unterschiede würden sich noch viel intensiver ausprägen, wenn man den Energieaufwand für das ganze intrauterine Leben und für die Jugendzeit hinzufügen würde, denn in beiden Richtungen ist der Energiekonsum beim Menschen jenem der Tiere weit überlegen. Da ich jedoch die vorliegenden Reihen wegen der lückenhaften Angaben nicht gleichmäfsiger Berechnung unterziehen kann, verzichte ich auf diese Durchführung überhaupt.

Alles in allem genommen, die lebende Substanz des Menschen zeigt, dafs sie weit mehr Energieumsatz aus Nahrungsstoffen zu gewinnen vermag als andre tierische Zellen. Der Mensch bleibt nicht, wie man gewöhnlich mit Bedauern sagt, hinter den Leistungen anderer Warmblüter zurück, im Gegenteil, er steht diesen weit voran. Das Protoplasma der Tiere versagt seine Dienste, nachdem es bestimmte, energetisch ausdrückbare Leistungen des Stoffwechsels im Laufe der Jahre und Jahrzehnte vollzogen hat. Soll dies alles ein Spiel des Zufalls sein, Tatsachen, die keines weiteren Kommentars wert sind? Welche Mengen von biologischen Ereignissen müssen zusammenwirken, um diese Resultate zu erhalten!

Mit der einfachen Wiedergabe der Tatsachen kann die Betrachtung ihr Ende nicht finden, denn es ist bei einem so merkwürdigen Verhalten der lebenden Substanz einleuchtend, dafs tiefere Gründe, die auf dem Wesen des Lebensprozesses fufsen, als treibende Kräfte vorausgesetzt werden müssen.

Die den Tatsachen nächstliegende Erklärung mufs die Begrenzung des Lebens in dem Versagen der Ernährung durch Zusammenbruch der Zerlegungsfähigkeit des Protoplasmas vermuten. Die Spaltung der organischen Nahrungsstoffe und die damit verknüpfte Umwandlung der potentiellen Energie derselben (s. oben) ist mit fortwährender Stellungsänderung in der Atomgruppierung des Protoplasmas verknüpft, gewissermafsen mit Arbeitsleistungen in und an der lebenden Substanz. Die Leistungen sind wie die mechanische Arbeit in andern Fällen von dem Energieinhalt der Nahrungsstoffe abhängig, und weil

Digitized by Google

diese inneren Leistungen eine gleiche Arbeit erfordern, vertreten die Nahrungsstoffe sich nicht nach irgendwelchen chemischen Äquivalenten, sondern in isodynamen Mengen.

Meine Versuchsergebnisse würden also annähernd der Vorstellung entsprechen, dafs die lebende Substanz nur eine begrenzte Zahl solcher Atomverschiebungen oder Lebensaktionen erleiden kann, worauf ihre Erschöpfung und ihr Zusammenbruch besiegelt ist.

Mit dieser Vorstellung ist ganz wohl vereinbar, dafs man sich nicht einen mathematisch präzisen gleichzeitigen Zusammenbruch aller Lebenselemente vorzustellen braucht, es wäre sehr wohl die Auffassung für diesen physiologischen Tod unbestreitbar, dafs bald dies, bald jenes wichtige Zellgebiet eher zusammenbricht und die übrigen in das Verderben hinabzieht.

Bei kleinen Tieren, das lehren die Versuche, ist die Summe der möglichen Lebensaktionen in kurzer Zeit, bei gröfseren Tieren erst nach Jahrzehnten erschöpft. Den Tod bestimmt nicht die Zeit, das Protoplasma kann kurzlebig und langlebig sein, aber nur in Abhängigkeit von den Leistungen, die ihm auferlegt worden sind. Diese Auffassung pafst vortrefflich zur bekannten Erscheinung der Latenz des Lebens, die fast ungemessene Dauer annehmen kann. Das Lebenssubstrat des Menschen zeichnet sich durch ganz besondere Widerstandskraft aus, dürfte aber kaum den einzigen Fall besonderer Langlebigkeit in der Natur darstellen. Ich will auch hier die Frage gar nicht weiter erörtern, wie etwa in abnormer Weise frühzeitige Erschöpfungszustände erzeugt werden könnten, auch nicht erörtern ob und inwieweit die muskulären Arbeitsumsetzungen einen bestimmenden Einflufs üben, oder was Schonzeit und Ruhe an schädlichen Folgen zu paralysieren vermögen. All diese Möglichkeiten und Erwägungen mögen vorläufig ganz beiseite bleiben.

Bei dem Kraftwechsel und der beständigen Bewegung innerhalb der lebenden Substanz müssen allmählich Schädigungen und schliefslich irreparable Nachteile eintreten, welche der absoluten Gröfse des Energieumsatzes proportional sind. Eine solche Konsumtion trotz genügender Ernährung, trotz fortwährenden

Digitized by Google

Ersatzes des abgenutzten Eiweifses durch Nahrungseiweifs ist ein Gedanke, der vielleicht nicht ganz plausibel klingt. Wie sollte ein Erlahmen des unerschöpflichen und unermüdlichen Lebensprozesses eintreten, der, seitdem es Belebtes in der Natur gibt, rastlos Neues schafft?

Die Erklärung ist, wenn man überhaupt eine Schwierigkeit des Verständnisses hier finden will, sehr einfach. Bei den einzelligen Wesen, die sich durch einfache Teilung fortpflanzen, gibt es, so sagt man, keinen Tod, jedes neu gebildete Wesen ist in gleicher Weise wieder tauglich zum Leben.

Dieses Verhältnis wird nach Beobachtungen, die ich an Hefezellen angestellt habe, ein ganz anderes, wenn man durch einen Kunstgriff die Zellen zwingt, ohne Wachstum zu leben.

Man kann ihnen dieselbe Nahrung bieten, mit der sie sonst wachsen könnten, kommen sie aber nicht zur Vermehrung, so altern sie und gehen in wenigen Tagen zugrunde. Sie sind jetzt in diesem wachstumslosen Zustand erstaunlich kurzlebig geworden. Nur das Wachstum, die Umformung und neue Mischung der Materie ist der Urquell des Lebens, nur Wachstumsvorgänge können die Folgen einer einseitigen Lebensäufserung, wie der Kraftwechsel eine ist, beseitigen.

Bei dem erwachsenen Säugetier ist diese Umformung und Neumischung völlig ausgeschlossen.

Nach der Erreichung einer bestimmten Periode der Jugendzeit entwickeln sich die Fortpflanzungsorgane. In diesen findet sich bei derartigen Lebewesen all das deponiert, was zur Erzeugung neuer Organismen und zur Vererbung dient. Die übrigen Zellen des Körpers haben verloren, was die Fortpflanzungsorgane gewonnen haben. Es widerspricht keiner naturwissenschaftlich berechtigten Auffassung, wenn ich annehme, dafs aus dem Komplex der jugendlichen noch wachsenden Zelle allmählich solche Stoffgruppen entnommen werden, welche die Potenz des Wachstums darstellen.

Von einem bestimmten Zeitintervall ab treten die das Wachstumsprinzip enthaltenden Potenzen an die Geschlechtsorgane, und die übrigen Zellen des Organismus verlieren die Fähigkeit,

Digitized by Google

weiter sich zu entfalten. Die maximale Gröfse der Spezies ist erreicht.

Es ist aber bei der Wichtigkeit dieses Prozesses klar, dafs derselbe in einem Sinne geordnet sein mufs, welcher der jeweiligen Lebenswahrscheinlichkeit entspricht. Daraus folgt der Zusammenhang, dafs nach dem Umsatz einer gewissen Kraftsumme das Wachstum abschliefst.

Ob wir nun diesen Termin als etwas einfach in der Organisation Liegendes betrachten wollen, oder ob die lebende Substanz der Zellen des Körpers nach einer gewissen energetischen Leistung das Wachstumsprinzip leichter an die Geschlechtsdrüsen abgibt, mag unentschieden bleiben.

Es wird Aufgabe der Zukunft sein, die Gültigkeit dieser Gesetze näher zu erforschen; voraussichtlich werden sich verschiedene Gruppen gleich konstruierter »lebender Substanzen« ergeben, deren gegenseitiger Vergleich uns vielleicht dann weitere Gesichtspunkte zu erneuter Forschung gibt.

Digitized by Google

Über die Umsetzung von Aminosäuren durch Bac. proteus vulgaris.

Ein Beitrag zum Stickstoffstoffwechsel der Bakterien.

Von

Dr. P. Nawiasky,
Assistenten am Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner.)

Einleitung.

Die Untersuchung der durch Bakterien erzeugten Umsetzungen ist auf dem bisher eingeschlagenen Wege der Kultur in komplizierten Nährböden nicht zu erreichen; zunächst schon deſshalb nicht, weil die Substanzen, die zu Nährböden genommen werden, von höchst verschiedener Zusammensetzung sind und sich in ihre Bestandteile von vorneherein chemisch nicht scheiden lassen. Selbst die einfach zusammengesetzten Peptonlösungen sind zweifellos variable Gemenge der mannigfaltigsten Verbindungen, von welchen sich die Bakterienspezies verschiedene für ihre Angriffe wählen. Nach erfolgtem Wachstum haben wir unveränderte Reste der ganzen Nahrung, zurückgebliebene Reste nahrungsunfähiger Teile, Abfallstoffe und Bakterienleiber, deren Scheidung vielleicht noch gröſsere Schwierigkeiten setzen kann, als die Untersuchung des Ausgangsmaterials.

Dabei greifen die Zersetzungen der Lebenstätigkeit und fermentative Spaltungen bunt durcheinander, und die erstere gliedert sich in das W a c h s t u m im engeren Sinne und den S t o f f - w e c h s e l.

Digitized by Google

Die erste genaue Scheidung zwischen der Gröfse des Materialverbrauchs bei Wachstum und im Stoffwechsel hat Rubner[1]) mittelst kalorimetrischer Untersuchung (Arch. f. Hyg., Bd. LVII, S. 193) durchgeführt, woraus erhellt, dafs die Prozesse des energetischen Materialverbrauchs um ein vielfaches gröfser sind als der Stoffverbrauch für die Mehrung der Bakterienmasse. Es hängen aber beide, Wachstum und energetischer Verbrauch, insoferne zusammen, als die variablen Lebensbedingungen wie die Temperatur z. B. beide gleichmäfsig beeinflussen. Dabei sind die Gesamtleistungen bei den einzelnen Spezies verschieden, eigenartig.

In einer vor kurzem aus dem Berliner Laboratorium veröffentlichten Arbeit habe ich bei Nährböden, welche im Sinne der Bakteriologie als einfache gelten, gezeigt (Arch. f. Hyg., Bd. LXIV, S. 33), dafs diese von verschiedenen Spezies sehr verschiedenartig angegriffen werden. Vibrio Finkler nahm vor allen Albumosen und Peptone, bacillus faecalis alcaligenes viel Pepton, bacillus mesentericus Albumosen, und ebenso Proteus vulgaris. Zum Wachstum hatte Finkler und faecalis neben Albumosen sicher Peptone verwendet, Mesentericus und Proteus haben auch Albumosen für energetische Zwecke beansprucht, wobei letzterer die Albumosen zuerst in Peptone überführte. Die Spaltung N-haltiger Verbindungen als Energiequelle nahm nur bei Proteus einen besonderen Umfang an, so dafs man nur ihn unter den aufgeführten als echten Fäulniskeim ansehen konnte.

Neben der Wirkung des lebenden Eiweifses kommen auch rein fermentative Spaltungen im Gebiete des Abbaues der N-haltigen Produkte vor, wie auch schon Berghaus (Archiv f. Hyg., Bd. LXIV, S. 1) dargetan hatte.

Wenn man alle diese Verhältnisse betrachtet, sieht man ein, dafs nur eine weitere Vereinfachung der Versuchsbedingungen und der Nahrung es ermöglichen wird, die Art der Umsetzungen, zu denen Bakterien befähigt sind, näher nachzuweisen. Vor allem wird es nötig sein, von chemisch wohl definierbaren Verbindungen als Nährmaterial aus-

Digitized by Google

zugehen. Es ist ja anzunehmen, dafs ähnlich, wie die verschiedenen Zuckerarten vergoren werden, es Aminosäuren, Polypeptide u. dgl. gibt, welche spezifische Nährstoffe bestimmter Spezies darstellen, so dafs sie allein oder mit kleinen Mengen anderer Substanzen zusammen den ganzen Energieumsatz bestreiten können.

Demnach handelt es sich, um in dieser Frage weiter zu kommen, nicht nur darum, dafs das eine oder andere Nährmittel etwas angegriffen und verändert wird, sondern um die quantitative Gröfse dieser Umsetzungen und den Nachweis, dafs derartige Prozesse auch in der Lage sind, das Leben zu unterhalten und eine Energiequelle darzustellen.

Im Hinblick auf das über Wachstum und Stoffumsatz Gesagte kommt es gar nicht darauf an, Bakteriennahrungsmittel zu finden, welche zur Kultur eingeimpfter Organismen geeignet sind, denn die Funktion »Wachstum« wird durch ganz andere Körper bestritten als der Kraftwechsel, und wenn auch einmal bei einem »Fleischfresser«, wie Proteus, Wachstum und Kraftwechsel aus gleichen Quellen, den Albumosen und Peptonen, fliefsen, so mufs es doch nicht überall so sein, und es ist erwiesenermafsen nicht so. Die Hefe lebt vom Zucker, sie wächst aber darin nicht; analog sind die Beispiele aus dem Leben der höher stehenden Wesen. Es ist auch im allgemeinen zweckmäfsig, durch Ausschaltung des Wachstums einen Faktor, der die Verhältnisse des Stoffverbrauchs kompliziert, von vornherein auszuscheiden. Dies läfst sich, wie Geheimrat Rubner auf Grund eigener Experimente empfohlen hat, durch Einsaat grofser Bakterienmengen erzielen, nur hat man im Einzelfall zu prüfen, ob dieses Ziel auch wirklich erreicht wurde.

Für die Wahl der Mikroorganismen waren zweierlei Erwägungen mafsgebend. Einmal scheint es wichtig, zunächst für einen wohlcharakterisierten Keim die Versuche durchzuführen, dann aber mufste die betreffende Art alle Eigenschaften eines typischen »Stickstoffvergärers« zeigen. Beiden Ansprüchen ge-

Digitized by Google

nügt der Bacillus proteus vulgaris, der in vorliegender Arbeit zu allen Versuchen benutzt wurde.

Beschränken wir uns zunächst auf die Aminosäuren, so waren folgende Fragen zu beantworten:

1. In welcher Weise werden Aminosäuren und deren Verbindungen angegriffen?
2. Werden die verschiedenen Aminosäuren gleich stark oder in welchem Mafse umgesetzt?
3. Ist dieser Umsatz ein fermentativer Vorgang?
4. Läfst sich die ev. freiwerdende Energie in Beziehung zum chemischen Umsatz setzen?
5. Wird ein Teil des Stickstoffs der Aminosäuren angesetzt, und in welcher Weise geschieht dies?
6. Wird die Angreifbarkeit durch die gleichzeitige Anwesenheit mehrerer Aminosäuren beeinflufst?

Die vollständige Verbrennung der Aminosäuren durch atmosphärischen Sauerstoff kommt für unsere Aufgabe nicht in Frage, da sie in das Gebiet der Respiration gehört. Für die Umsetzung der Aminosäuren durch Spaltpilze, speziell Fäulnisbakterien, finden sich zahlreiche Angaben, die sich in folgendem Schema zusammenfassen lassen, worin $R \cdot CH\,NH_2\,COOH$ eine beliebige Aminosäure bedeutet:

$$R \cdot \underset{\substack{|\\ NH_2}}{CH} \cdot COOH + 2\,H = R \cdot CH_2 \cdot COOH + NH_3$$

$$R \cdot CH_2 \cdot COOH + 3O = R \cdot COOH + CO_2 + H_2O$$

$$R \cdot COOH = R \cdot H + CO_2$$

$$R \cdot \underset{\substack{|\\ NH_2}}{CH} \cdot COOH = R \cdot CH_2 \cdot NH_2 + CO_2.$$

Es findet also eine abwechselnde Reduktion und Oxydation statt, ohne dafs allerdings bisher die Frage beantwortet ist, in welcher Weise man sich den Vorgang vorzustellen habe. Es war daher wichtig, die noch nicht untersuchten Aminosäuren dem Versuche zu unterwerfen und die Kenntnis der Zwischenprodukte anzubahnen. Es ist vielleicht angebracht, hier zu er-

Digitized by Google

wähnen, dafs nach F. Ehrlich[1]) die Hefe bei Anwesenheit von viel Zucker in einer anderen Weise auf Aminosäuren einwirkt, wofür zwei Reaktionsgleichungen in Vorschlag gebracht werden:

$$R \cdot \underset{\substack{|\\ NH_2}}{CH} \cdot COOH + H_2O = R \cdot \underset{\substack{|\\ OH}}{CH_2} + CO_2 + NH_3 \text{ und}$$

$$R \cdot \underset{\substack{|\\ NH_2}}{CH} \cdot COOH + H_2O = R \cdot CHOH \cdot COOH + NH_3$$

$$R \cdot CHOH\ COOH = RCH\ O + HCOOH$$

(Ameisensäure).

Es bleibt späteren Untersuchungen vorbehalten, zu entscheiden, ob hier verwandte Vorgänge vorliegen.

Über die Angreifbarkeit der Aminosäuren, speziell des Asparagins, durch verschiedene Keime finden sich vereinzelte Angaben in der Literatur, jedoch kommen dieselben für unsere Frage kaum in Betracht, da zunächst nur der Stoffwechsel des Proteus vulgaris untersucht werden soll. Dergleichen Untersuchungen werden durch einen Umstand sehr erleichtert. Die eintretende Umsetzung betrifft stets zunächst das Stickstoffatom, welches dabei meist als Ammoniak abgespalten wird. Dies hat sich bei allen Versuchen bestätigt und uns ermöglicht, trotz beschränkter Zeit, eine gröfser Anzahl von Aminosäuren in den Kreis unserer Betrachtungen zu ziehen.

Für die energetischen Umsetzungen waren wir gänzlich auf neue Versuche angewiesen, ebenso wie für die Feststellung der etwa wirkenden Fermente.

Zur Untersuchung des Ansatzes des Stickstoffs ist eine vollständige Trennung der Bakterien von der Nährflüssigkeit erforderlich. Diese kann in vollkommener Weise nur durch Abzentrifugieren erreicht werden. Die Koagulation und Eisenazetatfällung sind für die Untersuchung dieser Frage nicht anwendbar, da im ersten Falle Verluste nicht zu vermeiden sind, während durch Eisenazetat manche Aminosäuren, z. B. Asparaginsäure, zum Teil mitgefällt werden. Da uns keine

1) F. Ehrlich, Über die Entstehung der Bernsteinsäure bei der alkoholischen Hefegärung. Vortrag gehalten am 22. Juli 1907 in der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

Digitized by Google

entsprechende Zentrifuge zur Verfügung stand, mufsten wir uns damit begnügen, den Ansatz aus dem nicht nachweisbaren Ammoniak, dessen Bildung sich aus anderen aufgefundenen Spaltungsprodukten ergab, zu berechnen, wobei natürlich keine genauen Zahlen erhalten werden können.

Ob die Angreifbarkeit der einzelnen Aminosäuren durch gleichzeitiges Vorhandensein anderer Aminosäuren oder stickstoffhaltiger Körper beeinflufst wird, konnten wir wegen Zeitmangels noch nicht untersuchen. Jedoch sollen die Versuche an unserem Institute noch in allen Richtungen fortgesetzt werden.

Beschaffung der Bakterien[1]).

Die grofsen Mengen Bakterien, die zu den Versuchen erforderlich waren, wurden auf folgende Weise gewonnen. Grofse Petrischalen mit dem Durchmesser ca. 18 cm wurden mit 3- oder 4proz. Pferdeagar beschickt und nach dem Erkalten mit einer Bouillonaufschwemmung von Bacillus proteus vulgaris bestrichen. Die Schalen blieben 48 bis 60 Stunden im Brutschrank bei 35°, sodann wurden die Bakterien mittels eines Platinspatels vorsichtig vom Agar abgehoben und in sterilen Gefäfsen zur weiteren Verwendung gesammelt. Etwa mit fremden Keimen verunreinigte Platten wurden verworfen. Die Ausbeute von 20 Schalen und ca. $1^1/_2$ l Agar betrug durchschnittlich 20 g feuchte Bakteriensubstanz mit einem Stickstoffgehalt von 2,72 % im Mittel. Etwa vom Nährboden mitgerissene Teile hatten in keinem Falle Einflufs auf den Verlauf des Versuchs.

Nährlösungen.

Abgesehen von den stickstoffhaltigen Substanzen wurden der Nährflüssigkeit in allen Fällen Salze zugefügt und zwar auf 100 ccm der Lösung[2]):

1) Bei der Gewinnung der Bakterien unterstützte mich in liebenswürdiger Weise Herr Prof. Ficker, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank hierfür ausspreche.

2) Nach Voges und Fränkel, Hygien. Rundschau 1894, Heft Nr. 17.

Digitized by Google

0,5 g Chlornatrium,
0,2 g Kaliumbiphosphat,
0,05 g krist. Magnesiumsulfat.

Aufserdem wurden die Flüssigkeiten vor dem Sterilisieren jedesmal genau nach Lackmus neutralisiert und sehr schwach alkalisch gemacht, da die Umsetzung in saurer Lösung verlangsamt oder ganz aufgehoben war.

Als Gefäfse dienten meist sterile Erlenmeyer von 100 bis 200 ccm Inhalt.

Versuche mit Asparagin.

Zur Untersuchung eignete sich in erster Linie Asparagin, wegen seiner leichten Zugänglichkeit und seines grofsen Kristallisationsvermögens.

Hoppe-Seyler[1]) hat gefunden, dafs dieser Körper unter der Einwirkung von Fäulnisbakterien Bernsteinsäure liefert. Es mufste nun zunächst festgestellt werden, ob eine Reinkultur von Proteus dieselbe Umsetzung hervorbringt und ob noch andere Produkte dabei in nennenswerter Menge auftreten.

Versuch I. 100 ccm einer 5proz. Asparaginlösung blieben mit 5 g Proteus 69 Stunden im Brutschrank von 35°. Die stark alkalische Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, aufgekocht und nach kurzem Absitzen filtriert. Sodann wurde mit Äther extrahiert, der Ather verdunstet und die zurückbleibende Kristallmasse aus Essigäther und Petroläther umgefällt. Schmelzpunkt scharf 187°. Die Kristalle gaben beim Erhitzen mit NH_3 und Zinkstaub die für Bernsteinsäure charakteristische Fichtenspahnreaktion. 0,5 g wurden in Wasser gelöst, genau mit NH_3-Ammoniak neutralisiert und mit einer 20proz. Lösung von Silbernitrat gefällt. Das Silbersalz wurde mit Wasser, Alkohol und Äther gut ausgewaschen, im Vakuum getrocknet und analysiert:

0,9365 g Substanz gaben 0,6057 g Ag.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. II, 13.

Digitized by Google

Berechnet für $C_4H_4O_4Ag_2$: 65,06% Ag, Gefunden 64,68% Ag.

10 ccm der Lösung wurden im Wasserdampfstrom destilliert. Das Destillat war schwach sauer.

II. Kölbchen A des Apparates (s. Fig. 1) wurden mit 3,2 g Proteus beschickt und bis zum Gummistopfen, der besonders sterilisiert war, mit 5proz. Asparaginlösung gefüllt. Nach 5 Tagen hatte sich reichlich Gas im Kölbchen A gesammelt, von dem 50 ccm zur Analyse entnommen wurden. Es bestand zu 94,3% aus CO_2, der Rest wurde nicht weiter untersucht.

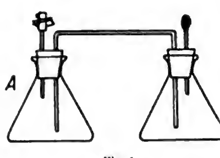


Fig. 1.

Die gesamte Flüssigkeit wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und im Wasserdampfstrom destilliert. Das Destillat wurde genau neutralisiert, zur Trockne verdampft und die zurückbleibenden Kristalle mit syrupöser Phosphorsäure destilliert. Zwischen 109 und 110° ging eine Flüssigkeit über, welche nach Essig roch. Beim Versetzen mit Silbernitratlösung und Neutralisieren mit Ammoniak fiel eine in schönen Nadeln krystallisierte Verbindung aus, die, wie oben beschrieben, getrocknet und analysiert wurde:

Angewandt	0,5882 g
Gefunden Ag	0,3818 g
Berechnet für essigsaures Silber $C_2H_3O_2Ag$	64,67% Ag
Gefunden	64,93% Ag.

Aufser den erwähnten Substanzen wurde noch das Auftreten von Schwefelwasserstoff und einer kleinen Menge einer indifferenten in weifsen Blättchen im Wasserdampfstrom destillierenden Substanz beobachtet. Asparagin zerfällt also der Hauptsache nach in CO_2, NH_3, Bernsteinsäure und Essigsäure, während es nicht gelang, Zwischenprodukte, welche bei der Reaktion zu erwarten sind, zu isolieren.

Nach diesem Ergebnis konnte zu quantitativen Versuchen geschritten werden.

Digitized by Google

Der Gewichtsverlust des mit einem Meifslschen Aufsatz versehenen Erlenmeyer-Kolbens entspricht der entwichenen Kohlensäure.

Ammoniak wurde durch Destillation mit Natriumkarbonat im Vakuum nach Grafe[1]) bestimmt.

Zur Isolierung der Essigsäure wurde mit dem gleichen Volumen verdünnter Schwefelsäure (1 : 3) angesäuert und im Wasserdampfstrom destilliert, solange das Destillat noch sauer auf Lackmuspapier reagierte. Zur Feststellung der Azidität kam $\frac{n}{10}$ Natronlauge und Lakmoid-Malachitgrün zur Verwendung, jeder ccm entspricht 0,0060 g Essigsäure.

Zur Bestimmung der Bernsteinsäure wurden jedesmal 50 ccm mit 2 ccm konz. H_2SO_4 angesäuert und in einem Apparat, dessen Einrichtung aus der nebenstehenden Zeichnung zu ersehen ist, mit Äther bis zur Gewichtskonstanz der Kölbchen extrahiert. Die Kristalle, welche so gut wie rein waren, wurden getrocknet und gewogen. Der Apparat benutzt das alte Drexelsche Prinzip.

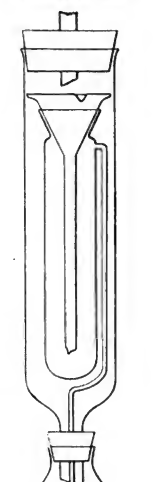


Fig. 2.

Zur Kontrolle seiner Leistungsfähigkeit wurden einmal 2,00 g, das andere Mal 0,50 g Bernsteinsäure in Wasser gelöst und im Apparat mit Äther extrahiert. Die Gewichtszunahme des Kölbchens betrug im ersten Falle nach 8 Stunden 2,01 g, beim zweiten Versuch 0,52 g nach 7 Stunden.

III. Drei sterile Erlenmeyer zu 250 ccm wurden mit je 100 ccm einer 5proz. Asparaginlösung und je 5 g Proteus beschickt, sodann mit Meifslschem Aufsatz, gefüllt mit konz. H_2SO_4, versehen und gewogen. Die Bestimmungen wurden wie be-

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie, XLVIII, 301.

Digitized by Google

schrieben ausgeführt, wobei auch das in der Schwefelsäure des Aufsatzes absorbierte Ammoniak besonders festgestellt wurde.

Tabelle I.
Gefunden in g:

Nach	Bernsteinsäure	Essigsäure	Kohlensäure	N als NH_3
24 Stunden	1,00	0,13	0,06	0,6094
48 »	2,20	0,15	0,17	0,7634
96 »	2,84	0,28	0,33	0,8720

Die Werte für Kohlensäure sind zu klein, da ein Teil derselben an Ammoniak gebunden oder gelöst bleibt, und daher erst beim Ansäuern entweicht.

Zur Berechnung der gebildeten Kohlensäure kann uns folgende Überlegung dienen. Wir müssen annehmen, dafs Asparagin zunächst in Asparaginsäure und Ammoniak übergeführt wird, eine Annahme, welche im Einklang mit den folgenden Versuchen steht und für welche besonders die später zu beschreibenden Versuche mit Ferment sprechen.

Damit Asparaginsäure in Bernsteinsäure übergeht, mufs dieselbe 2 Atome Wasserstoff aufnehmen, welche sie nur durch Spaltung von Wasser erhalten kann, indem gleichzeitig Sauerstoff disponibel wird:

$$\begin{matrix} CH_2 \cdot CONH_2 \\ HCNH_2 \cdot COOH \end{matrix} + H_2O \rightarrow \begin{matrix} CH_2 \cdot COONH_4 \\ | \\ CHNH_2 \cdot COOH \end{matrix}$$

$$+ H_2O \rightarrow \begin{matrix} CH_2 \cdot COO\,NH_4 \\ | \\ CH_2 \cdot COO\,NH_4 \end{matrix} + O.$$

In gleicher Weise wird Sauerstoff disponibel, wenn Asparaginsäure in Essigsäure übergeht:

$$\begin{matrix} CH_2 \cdot COOH \\ | \\ CHNH_2 \cdot COOH \end{matrix} + 2\,H_2O \rightarrow \begin{matrix} CH_3 \cdot COOH \\ CH_3 \cdot COOH \end{matrix} + 2\,O + NH_3.$$

Wir glauben nun annehmen zu dürfen, dafs der disponible Sauerstoff oxydierend auf Asparaginsäure einwirkt, und dieselbe zu CO_2, H_2O und NH_3 verbrennt.

Digitized by Google

Zur Oxydation eines Moleküls Asparaginsäure sind 6 Atome Sauerstoff erforderlich:

$$\begin{matrix} CH_2 \cdot COOH \\ | \\ CHNH_2 \cdot COOH \end{matrix} + 6\,O = 4\,CO_2 + 2\,H_2O + NH_3.$$

Dabei lassen wir etwa gebildete Zwischenprodukte, zu denen möglicherweise auch ein Teil der Essigsäure gehört, aufser acht. Die letztere würde bei der Berechnung des disponiblen Sauerstoffs keinen Fehler bedingen, da bei der Oxydation der Asparaginsäure nur zu Essigsäure und Kohlensäure entsprechend weniger Sauerstoff verbraucht wird.

Wir berechnen also aus der bestimmten Bernsteinsäure und Essigsäure den disponiblen Sauerstoff und aus dessen Menge den Anteil der Asparaginsäure, welcher vollständig verbrannt wurde.

Dann können wir aus den Versuchen folgendes ableiten:

Vorhanden im Anfang: $C_4H_8N_2O_3$ (Asparagin, berechnet aus dem ges. N = 0,9205 g): 4,3394 g.

Nach 24 Stdn.: Stickstoff als Ammoniak 0,6094 g, davon

durch Spaltung des Asparagins in Asparagins. u. NH_3	0,4602 g
» Red. der letzteren zu Bernsteins.	0,1186 »
» » der Asparagins. zu Essigsäure	0,0152 »
durch Verbrennung der Asparaginsäure (aus der Diff.)	0,0154 g.

Das angew. Asparagin liefert 4,3723 g Asparaginsäure

Davon red. zu Bernsteins.	1,1271 g oder	25,78 %
» » Essigs.	0,1441 » »	3,30 »
verbr. zu CO_2 (nach untensteh. Ber.)	0,2359 » »	5,40 »
	1,5071 oder	34,48 %

1 g Bernsteins. liefert bei der Bildung	0,1356 g O_2
0,13 g Essigs. » » » »	0,0347 » »
zusammen	0,1703 g O_2.

Diese verbrennen Asparagins. zu CO_2, H_2O u. NH_3	0,2359 g Asparagins.
» liefern Asparagins.	0,0248 » N als NH_3
Gefunden	0,0154 » » » »
Nicht nachweisbar	0,0094 g.

Die fehlende Quantität NH_3 ist sehr gering zum Gesamtumsatz, sie ist entweder als angesetzt zu betrachten, oder eine kleine Menge Asparagin wurde nicht gespalten, was nicht unwahrscheinlich ist, da nach 48 Stunden die nicht nachweisbare Menge nicht ab- sondern zunimmt.

Digitized by Google

Nach 48 Stdn.: N als Ammoniak 0,7634 g, davon

durch Spaltung des Asparagins in Asparagins. u. NH_3	0,4602 g
» Red. der letzteren zu Bernsteins.	0,2610 »
» » » Asparagins. zu Essigs.	0,0175 »
durch Verbrennung der Asparagins. (aus der Diff.). .	0,0247 g.

Asparagins. gebildet: 4,3723 g.

Red. zu Bernsteins.	2,4746 oder	56,60 %
» » Essigs. . .	0,1662 »	3,80 »
verbr. zu CO_2 . .	0,4687 »	10,72 »
	3,1095 oder	71,12 %.

2,2 g Bernsteins. liefern bei der Bildung	0,2983 g O_2
0,15 » Essigs. » » » » .	0,0400 » »
zusammen	0,3383 g O_2.

Diese verbrennen .	0,4687 g Asparagins.
» liefern . .	0,0493 » N als NH_3
Gefunden	0,0247 » » » »
Nicht nachweisbar	0,0246 g.

Nach 96 Stdn.: Ammoniak 0,8720 g, davon

durch Spaltung des Asparagins in Asparagins. u. NH_3	0,4602 g
» Red. der letzteren zu Bernsteins.	0,3370 »
» » » Asparagins. zu Essigs.	0,0327 »
durch Verbrennung der Asparagins. (aus der Diff.). .	0,0421 g.

Asparagins. entstanden durch Spaltung des Asparagins 4,3723 g.

Davon red. zu Bernsteins. .	3,2010 g oder	73,21 %
» » » Essigs. . .	0,3103 » »	7,10 »
verbrannt zu CO_2	0,6370 » »	14,57 »
	4,1483 g oder	94,88 %.

2,84 g Bernsteins. liefern bei der Bildung .	0,3851 g O_2
0,28 » Essigs. » » » » .	0,0747 » »
zusammen	0,4598 g O_2

Diese verbrennen	0,6370 g Asparagins.
und liefern . . .	0,0671 » N als NH_3
Gefunden . . .	0,0421 » » » »
Nicht nachweisbar	0,0250 g.

Hieraus folgt:

Bereits nach 24 Stunden ist Asparagin so gut wie vollständig in Ammoniak und Asparaginsäure gespalten.

Gleichzeitig setzt, sofort beginnend, die Spaltung der Asparaginsäure in Bernsteinsäure resp. Essigsäure und Ammoniak ein, wird allmählich schwächer und ist nach 96 Stunden beendet.

Digitized by Google

Nach dieser Zeit sind 94,88 % der intermediär gebildeten Asparaginsäure anaerob zerlegt.

Eine kleine Menge des zu erwartenden Ammoniaks, ca. 3 % des gesamten zugeführten Stickstoffs, entzieht sich dem Nachweis, sie ist vielleicht zum Ansatz verwandt. Dieser ist spätestens nach 48 Stunden vollendet und bleibt dann konstant.

Unerklärt bleibt das Verhalten von etwa 5 % der zugeführten Asparaginsäure, deren Umsetzungsprodukte nicht aufgefunden wurden. Entweder wurde diese Menge noch nicht umgesetzt, oder die Oxydation ging nicht, wie angenommen, bis zur Kohlensäure, und die Zwischenprodukte wären in diesen 5 % zu suchen. In diesem Falle mufs jedoch der Ansatz des Ammoniaks entsprechend gröfser angenommen werden; das gleiche gilt für den Fall, dafs durch atmosphärischen Sauerstoff eine vollständige Verbrennung bewirkt wurde. Schliefslich könnte ja auch die Asparaginsäure als solche zum Ansatz verwandt worden sein. Diese Fragen sollen durch spätere Untersuchungen klargestellt werden.

Von grofser Wichtigkeit ist jedenfalls ein Resultat, das sich mit Sicherheit den Versuchen entnehmen läfst.

Die Zerlegung des Asparagins durch Bac. proteus ist in solchem Umfange erfolgt, dafs man das Bild einer typischen Gärung vor sich zu haben glaubt, es ist eine Spaltung mit intramolekularer Sauerstoffwanderung.

Zur Entscheidung der Frage, ob die gebildete Essigsäure als Zwischenprodukt bei der Verbrennung der Asparaginsäure oder als Reduktionsprodukt aufzufassen sei, wurde reine Bernsteinsäure der Wirkung der Bakterien ausgesetzt.

IV. 3 g Bernsteinsäure, genau mit Natronlauge neutralisiert, wurden mit 3,44 g NH_4Cl und den Nährsalzen zu 100 ccm aufgefüllt und mit 5 g Proteus 67 Stunden im Brutschrank bei 35° belassen. Nach dem Ansäuern mit 40 ccm verdünnter Schwefelsäure wurde mit Wasserdampf destilliert; das Destillat verbrauchte 8,7 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH entsprechend 0,052 g Essigsäure

Digitized by Google

oder 1,70 % der angewandten Bersteinsäure. Die Flüssigkeit wurde zur Trockne verdampft und die zurückbleibende Kristallmasse mit verdünnter H_2SO_4 angesäuert. Es trat deutlicher Essiggeruch auf. Zur Analyse reichte die Menge der gebildeten Essigsäure nicht aus.

Wenngleich der Versuch nicht ganz eindeutig ist, so macht er es doch wahrscheinlich, dafs die Essigsäure als Reduktionsprodukt aufzufassen ist, zumal ja gewifs Bernsteinsäure in statu nascendi noch leichter reduzierbar ist.

Für die Bildung des Ammoniaks kommen bei den obigen Versuchen aufser dem zugeführten Asparagin noch zwei andere Stickstoffquellen in Betracht, nämlich zunächst Teile stickstoffhaltiger Substanzen, die vom Nährboden bei der Gewinnung der Bakterien mit abgehoben wurden. Wir glauben jedoch, dafs diese kleinen Mengen keinerlei Einflufs haben können. Ferner geben ja Bakterien auch dann, wenn sie hungern, NH_3 ab. Zur Bestimmung der in Frage kommenden Mengen wurde folgender Versuch ausgeführt.

V. 6,75 g frischer Proteus werden in 100 ccm einer Lösung, die nur Nährsalze enthielt, 15 Tage in den Brutschrank gestellt. Nach dieser Zeit wird die Menge der gebildeten NH_3 bestimmt. Gefunden 0,0994 g N als NH_3 oder für 1 g Proteus 0,0147 g.

Bei einem zweiten Versuch mit 5 g Proteus wurde nach 4 Tagen untersucht. Gefunden 0,0210 g N als NH_3 oder 0,0043 g für 1 g Proteus.

Es wurden also innerhalb der ersten Zeit pro Tag und Gramm Proteus im Durchschnitt 0,001 g N als NH_3 abgegeben, eine Menge, der keine allzugrofse Bedeutung zukommt, und die man wahrscheinlich auf Absterbeprozesse durch Mangel an Nahrung zurückführen kann, zumal, wenn man bedenkt, dafs 1 g frischer Proteus im ganzen 0,0272 g N enthält.

Soweit es sich um kleine N-Defizite bei der Bestimmung handelte, habe ich kurzweg von Ansatz gesprochen, ein Ausdruck, der die Art der Anspeicherung vollkommen frei läfst; er könnte echtes Wachstum oder Reduktion von Asparagin im Innern der ausgesäten Bakterienmasse bedeuten.

Digitized by Google

Es ist aber sehr einfach, hierüber einen bestimmten Entscheid zu geben, man kann ja versuchen, ob nach Infektion der Nährflüssigkeiten, wie sie Anwendung gefunden haben, eine echte Massenzunahme eintritt.

VI. 14 Kölbchen mit je 200 ccm einer 1 proz. Asparaginlösung und den Nährsalzen, wurden mit je einer Öse einer jungen Agarstrichkultur geimpft. Selbst nach 4 Wochen konnte eine gröfsere Flöckchenbildung nicht beobachtet werden.

2 Erlenmeyer mit je 50 ccm einer 5 proz. Asparaginlösung und den Nährsalzen wurden mit je einer grofsen Öse einer 48 stündigen Agarstrichkultur geimpft. Die ursprünglich vorhandene Trübung vermehrte sich innerhalb 8 Tagen nur unbedeutend.

Nach diesem Ergebnis spielt also das Wachstum bei der Umsetzung des Asparagins eine gänzlich zu vernachlässigende Rolle.

Die grofsen Umsetzungen, wie ich sie nachgewiesen habe, sind einfache Stoffwechselprozesse. Es ist aber dabei doch noch zu beachten, dafs man sich in neuester Zeit daran gewöhnt, fast alle Umsetzungen als fermentative Vorgänge aufzufassen, zumal seitdem es Buchner und Meisenheimer gelungen ist, die fermentative Natur der alkoholischen Gärung, der Essigsäuregärung und der Milchsäuregärung zu erweisen.

Für die Ammoniakabspaltung von Proteus, der in den üblichen Kulturflüssigkeiten gezüchtet wird, hat schon Berghaus in Versuchen, die im hiesigen Institute ausgeführt worden sind, bewiesen, dafs fermentative Prozesse vorliegen, die allerdings quantitativ hinter der Wirkung lebender Bakterien stark zurücktreten (Arch. f. Hyg., Bd. LXIV, S. 31). Es war also wichtig, in meinen Experimenten die fermentativen Wirkungen des Proteus eingehender darzulegen.

VII. Eine gröfsere Menge frischer Proteus (8 g ergeben 2,55 g Dauerpräparat) wurde nach den Vorschriften von Buchner und Meisenheimer[1]) in Azetondauerpräparat übergeführt.

1) Berichte d. Deutschen Chem. Ges. Bd. 33 S. 634.

Digitized by Google

100 ccm 5 proz. Asparaginlösung mit 2,9 g des Präparates, welches mit steriler Lösung angerührt und mit 7 g Glaspulver zerrieben war, wurden in einen sterilen Erlenmeyer gebracht, mit 5 g Toluol versetzt, gut umgeschüttelt und nach 4½ Tagen untersucht. Ursprünglich vorhanden: N als NH_3 0,0826 g, nach 4½ Tagen 0,4536 g N als NH_3 oder 49,28% des Stickstoffs im zugeführten Asparagin. Durch Ansäuern und Ätherextraktion konnte nur eine geringe Menge einer kristallinischen Substanz isoliert werden, deren Silbersalz angenäherte Werte für Bernsteinsäure gab. Auch bei Wiederholungen des Versuchs wurden nur kleine Mengen gefunden. Eine zur Kontrolle aufgestellte Asparaginlösung zeigte unter den gleichen Bedingungen, aber ohne Zusatz des Dauerpräparates keine Spur von NH_3-Bildung. Das Ferment des abgetöteten Bac. proteus vulgaris vermag also Asparagin glatt in NH_3 und Asparaginsäure überzuführen, jedoch geht die weitere Spaltung in Bernsteinsäure und Ammoniak nur langsam vor sich.

Diese Folgerung wird noch durch einen im folgenden beschriebenen Versuch gestützt.

Wir haben gezeigt, dafs der Proteus vulgaris in kurzer Zeit beträchtliche Mengen Asparagin umsetzt, und waren ferner in der Lage, die Art der chemischen Umsetzung ziemlich sicher zu zergliedern. Da wir die Umsetzung als Stoffwechselprozefs auffassen, so bleibt noch der Beweis zu erbringen, dafs wirklich bei demselben Energie frei wird. Dies hat sich in der Tat leicht bestätigen lassen.

VIII. In ein Rubnersches Kalorimeter wurden 265 g einer 5 proz. Asparaginlösung und 5 g Proteus gebracht. Es fand eine Wärmeentwicklung statt, welche nach ca. 12 Stunden mit 0,58° ihr Maximum erreichte. Der genaue Verlauf ist aus Figur 3 ersichtlich.

Damit war die Möglichkeit gegeben, die chemische Umsetzung in Beziehung zur frei werdenden Energie zu setzen, ein Gegenstand, welcher mit zu den wichtigsten Fragen des Stoffwechsels zählt. Umgekehrt konnte damit festgestellt werden, dafs die entwickelte Wärme in der Tat von dem Grade der statt-

Digitized by Google

findenden Umsetzung abhängt. Schliefslich war es noch eine wichtige Frage, in welcher Weise die Schnelligkeit der Umsetzung durch die Menge der anwesenden Bakterien beeinflufst wird und ob sich bei der rein fermentativen Umsetzung durch abgetötete Bakterien gleichfalls eine entsprechende Wärmeentwicklung erzielen liefse.

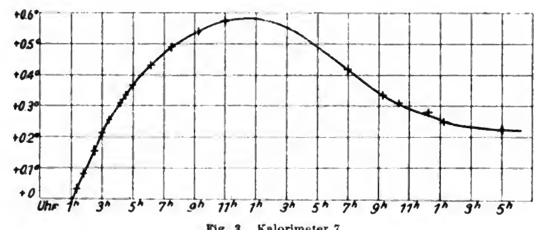


Fig. 3. Kalorimeter 7.

IX. In drei Rubnersche Kalorimeter wurden je 250 ccm einer 5 proz. Asparaginlösung, aufserdem in Kalorimeter 1 (6888) 2 g., in Kal. 2 4 g, in Kal. 6 8 g Proteus gebracht und dieselben in den Brutschrank von 30⁰ gestellt.

In Kal. 1 erreichte die Temperatursteigerung nach ca. 18 Stunden ihr Maximum mit + 0,49⁰.

Ursprünglich vorhanden: 12.5 g Asparagin mit 2.2873 g N.

Gefunden: 1 g Bernsteinsäure,

0.06 g Essigsäure,

1,2073 g N als NH_3.

Spezifische Wärme der Flüssigkeit: 0.972.

Den Verlauf der Wärmeentwicklung stellt Figur 4 dar.

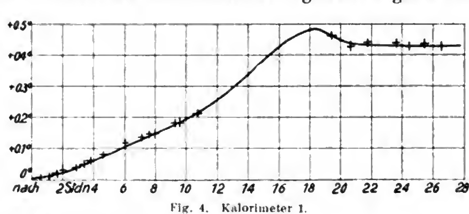


Fig. 4. Kalorimeter 1.

In Kal. 2 erreichte die Temperatur nach ca. 12 Stunden mit + 0.62° ihr Maximum.

Ursprünglich vorhanden: 12.5 g Asparagin mit 2.2873 g N.
Gefunden: 1.85 g Bernsteinsäure,
0.12 g Essigsäure,
1.2950 g N als NH_3.

Spezifische Wärme nach Beendigung des Versuchs: 0.953.
Der Verlauf ist aus Figur 5 zu ersehen.

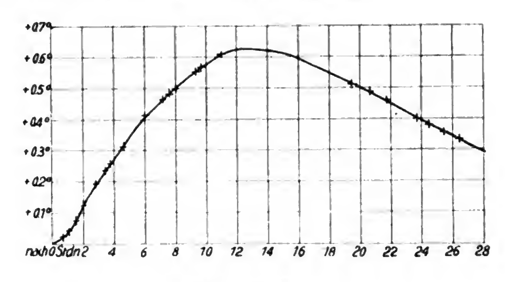


Fig. 5. Kalorimeter 2.

In Kal. 6 erreichte die Temperatur nach 6 Stunden mit einer Steigerung um + 1.04° ihr Maximum.

Ursprünglich vorhanden: 12.5 g Asparagin mit 2.2873 g N.
Gefunden: 2.45 g Bernsteinsäure,
0.24 g Essigsäure,
1.4350 g N als NH_3.

Spezifische Wärme nach Beendigung des Versuchs: 0.912.
Den Verlauf zeigt Figur 6.

X. Versuch mit Acetondauerpräparat. 8 g frischer Proteus wurden in Dauerpräparat übergeführt, einige Tage im Vakuum getrocknet, sodann mit 10 g Glaspulver, 2 ccm Toluol und einigen Kubikzentimetern einer 5 proz. Asparaginlösung gut im Mörser verrieben. Der so vorbereitete Brei wurde in ein Rubner-

Digitized by Google

sches Kal. (6) gebracht und soviel Asparaginlösung hinzugefügt, dafs die gesamte Menge 300 ccm betrug. Die Temperatur erreichte nach 9 Stunden mit + 0.44° ihren Höhepunkt.

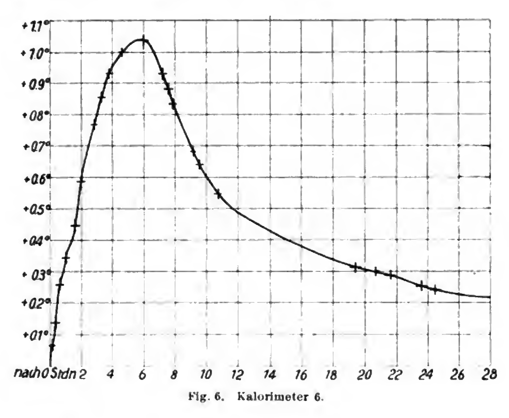


Fig. 6. Kalorimeter 6.

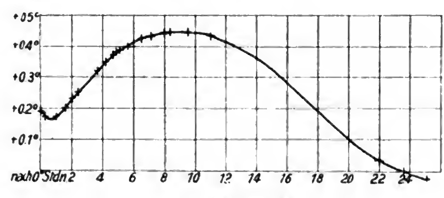


Fig. 7. Kalorimeter 6.

Ursprünglich vorhanden: 13.0182 g Asparagin mit 2.7615 g N.

Gefunden: 0.47 g Bernsteinsäure,

0.063 g Essigsäure,

1.3440 g N als NH_3.

Spezifische Wärme nach Beendigung des Versuchs 0.965.

Nach 24 Stunden sank der Temperaturüberschufs auf 0 herab, die Temperatur fiel noch um einige hundertstel Grad weiter.

Digitized by Google

Der Vorgang wurde bisher noch nicht weiter verfolgt. Die beobachteten Temperaturen sind in Fig. 7 eingetragen.

Zunächst scheint es angebracht, die gefundenen Werte in der oben beschriebenen Weise umzurechnen.

2 g Proteus.

Vorhanden im Anfang: Asparagin 10,8485 (mit 2,30125 g N).
Nach 28 Stdn. im Kal. I: N als Ammoniak 1,2073 g.

Davon durch Spaltung des Asparagins in Asparagins. + NH_3 1,1506 g
» Red. der letzteren zu Bernsteins. . . . . . . 0,1186 »
» » » Asparagins zu Essigs. . . . . 0,0070 »
durch Verbrennung der Asparagins. . . . . 0,0000 g
(es fehlen 0,0689 g)

Geb. Asparaginsäure 10,9307 g, davon
red. zu Bernsteins. 1,1271 g oder 10,31 %
» » Essigs. . . 0,0665 » » 0,61 »
verbrannt . . . . 0,2100 » » 1,92 »
1,4036 g oder 12,84 %

1 g Bernsteins. liefert bei der Bildung 0,1356 g O_2
0,06 g Essigs. » » » » . 0,0160 » »
zusammen 0,1516 g O_2

Diese verbrennen 0,2100 g Asparagin
» liefern . . 0,0221 » NH_3
Angesetzt daher . 0,0910 g NH_3.

4 g Proteus.

Vorhanden im Anfang: Asparagin 10,8485 g.
Nach 28 Stdn. im Kal. II: N als Ammoniak 1,2950 g

Davon durch einfache Hydrolyse . . . . 1,1506 g
» Red. der Asparagins. zu Bernsteins. . . 0,2195 »
» » » » » Essigs. . . . 0,0140 »
durch Verbrennung 0,0000 g
(es fehlen 0,0891 »).

Geb. Asparaginsäure 10,9307 g.
Davon red. zu Bernsteins. . 2,0852 g oder 19,08 %
» » Essigsäure . 0,1330 » » 1,22 »
verbrannt 0,3918 » » 3,58 »
2,6100 g oder 23,88 %

1,85 g Bernsteins. liefert bei der Bildung 0,2508 g O_2
0,12 » Essigs. » » » » . 0,0320 » »
zusammen 0,2828 g O_2

Diese verbrennen . 0,3918 g Asparagins.
welche liefern . . 0,0412 » NH_3
Angesetzt 0,1303 g N.
(Unger. auf Asparagin 1,2378 g)

Digitized by Google

8 g Proteus.

Vorhanden im Anfang: Asparagin 10,8485 g.

Nach 28 Stdn. in Kal. VI: N als Ammoniak 1,4350 g N.

Davon durch Hydrolyse . . . . 1,1506 g N

» Red. der Asparagins. zu Bernsteins. 0,2907 » »

» » » » » Essigs. . . 0,0280 » »

verbrannt 0,0000 g

(es fehlen 0,0343 » N)

Geb. Asparaginsäure 10,9307 g.

Davon red. zu Bernsteins. 2,7615 g oder 25,26 %

» » Essigs. . 0,2660 » » 2,43 »

verbrannt 0,5489 » » 5,02 »

3,5764 g oder 32,71 %

2,45 g Bernsteins. liefern . 0,3322 g O_2

0,24 » Essigs. . . . . . 0,0640 » »

zusammen 0,3962 g O_2

Diese verbrennen . 0,5489 g Asparagins.

» liefern . . . 0,0578 » N als NH_3

(0,0343 »)

Angesetzt 0,0921 g.

Dauerpräparat von 8 g Proteus.

Vorhanden im Anfang: Asparagin 13,0182 g.

Nach 24 Stdn. im Kal. VI: N als NH_3 1,3440 g.

Davon durch Red. der Asparagins. zu Bernsteins. 0,0558 g N

» » » » » Essigs. . 0,0073 » »

durch Hydrolyse und Verbrennung 1,2811 g N.

Gebild. Asparagins. 12,055 g oder 91,96 % d. Th.

Davon red. zu Bersteins. 0,5298 g

» » Essigs. . 0,0698 »

verbrannt . . . 0,1115 »

zusammen 0,7111 g.

0,470 g Bernsteins. liefern . 0,0637 g O_2

0,063 » Essigs. » . 0,0168 »

zusammen 0,0805 g.

Diese verbrennen . 0,1115 g Asparagins.

welche liefern . . 0,0117 » N als NH_3.

Daher entstanden durch Hydrolyse 1,2694 g N als NH_3

intermediär gebildet . . . . . . 12,0550 » Asparaginsäure.

Die Voraussetzungen, welche bei lebenden Bakterien vorhanden sind, treffen hier nicht in gleicher Weise zu. Wahrscheinlich ist, dafs die Oxydation bei Zwischenprodukten stehen bleibt, dafs daher die Berechnung für das NH_3 aus der etwaigen

Digitized by Google

Verbrennung nicht stimmt. Trotzdem haben wir die Berechnung zum Vergleiche ausgeführt. Wichtig ist vor allen Dingen, dafs hier offenbar Asparagin nicht vollständig gespalten wird, während bereits 4.04% des vorhandenen Asparagins zu Bernsteinsäure reduziert ist. In der nachfolgenden Tabelle ist nun die Wärmeentwicklung für je 2 Stunden zusammengestellt (Tabelle II). Es zeigt sich, dafs

bei 2 g Proteus das Maximum in die 14. bis 16 Stunde fällt,
» 4 g » » » » » 6. » 8. » »
» 8 g » » » » » 2. » 4. » »

sodafs die Schnelligkeit der Umsetzung direkt proportional der wirkenden lebenden Substanz ist. Das Dauerpräparat stellt sich in die Mitte zwischen 2 und 4 g mit einer maximalen Wärmeentwicklung in der 4. bis 6. Stunde.

Tabelle II.

Gramm Kalorien pro 2 Stunden.

Zeit in Stunden	2 g Proteus	4 g Proteus	8 g Proteus	2,55 g[1]) Dauerpräparat
0—2	9,44	36,97	190,15	45,52
2—4	12,92	62,28	206,91	75,09
4—6	25,85	70,35	169,46	76,94
6—8	23,37	72,09	137,17	72,18
8—10	33,16	81,83	103,25	64,90
10—12	38,96	73,08	79,65	62,69
12—14	60,50	67,08	67,11	56,79
14—16	72,11	65,46	59,74	47,20
16—18	61,69	61,67	53,10	34,66
18—20	52,25	56,80	47,94	21,39
20—22	50,50	51,40	43,51	9,59
22—24	50,50	45,98	39,09	2,21
24—26	50,50	40,58	34,66	—
26—28	50,50	35,16	31,71	—
Summe:	592,25	820,73	1263,45	569,16

1) = 8 g frisch.

Digitized by Google

Quantitativ gestalten sich die Verhältnisse nicht in derselben Weise. Die Werte sind in Tabelle III zusammengestellt:

Tabelle III.

		2 g Bakterien g	4 g Bakterien g	8 g Bakterien g	2,55 g[1]) Dauerpräparat g
Asparagin	Angewandt	10,8485	10,8485	10.8485	13,0182
Asparaginsäure	intramediär gebildet	10,9307	10,9307	10,9307	12,055
	zu Bernsteinsäure reduziert	1,1271	2,0852	2,7615	0,5298
	zu Essigsäure reduziert	0,0665	0,1330	0,2660	0,0698
	verbrannt	0,2100	0,3918	0,5489	0,1115
N als Ammoniak	durch Hydrolyse des Asparagins gebildet	1,1506	1,1506	1,1506	1,2694
	durch andere Prozesse	0,1477	0,2747	0,3765	0,0748
	angesetzt (?) . . .	0,0910	0,1303	0,0921	—
Gebildete Wärme in g Kalorien		592,25	820,73	1263,45	569,16

Es ergibt sich daraus: Die aus Asparagin entwickelte Wärmemenge nimmt zu mit der Menge der Bildung von Bernsteinsäure und der weiter gehenden Spaltung. Ob die durch 8 g Bakterien erzeugte Spaltung die maximalste war, läfst sich nicht sagen, jedenfalls ist aber nur ein kleiner Teil von allem in die Endprodukte Bernsteinsäure + Essigsäure + Verbranntes (durch innere Verschiebung des O aus Wasser) übergegangen und sind 1,4, 2·6, 3·6 etwa 1·6, 2·9, 4,0 Asparagin entsprechend. Bezieht man hieraus die Wärmebildung, so betrug sie

$$\left.\begin{matrix}370\\283\\315\end{matrix}\right\}323 \text{ g Kal.}$$ — während nach Stohmann

1 g bei Verbrennung liefert 3514. Schätzungsweise wäre also $^9/_{100}$ durch die Spaltungsvorgänge frei geworden.

1) = 8 g frisch.

Digitized by Google

Etwas anders ist die Umsetzung bei dem Fermente verlaufen; die Werte bedürfen der weiteren Prüfung, da nur ein Versuch vorliegt.

Als Verbrennungswärme des Asparagins wird angegeben p. Mol. 455
für bernsteinsaures Ammoniak » » » » 512

Dies ist ein wesentlicher Akt der Umwandlung bei der Asparaginzersetzung; dabei kann also Energie nicht gewonnen werden, aufser durch die berührten und näher geprüften Nebenprozesse.

Ein anderer der Prüfung zu unterziehende Punkt war die Feststellung der Menge der von den Bakterien entwickelten Energie, mit Bezug auf diese Mikroorganismen. Sie läfst sich nur schätzen, indem zugleich die Fermentwirkung zunächst miteingeschlossen wird.

Pro 1 g lebender Kultur war entwickelt worden 296
205
159 g Kal. pro Tag.

Die gröfste Bakterienmenge lieferte etwas weniger als die übrigen. Das kann nur darauf beruhen, dafs ihre Wirksamkeit (s. Tab. II) durch die Spaltungsprodukte in früher Zeit schon gehemmt wird; schon in der 6.—8. Stunde fallen die Wärmeprodukte stark ab. Aus den ersten Stunden berechnet, würde man auf Zahlen kommen, die jenen von 2 g ganz nahe stehen. Jedenfalls ist im letzteren Fall Hemmung am wenigsten hervorgetreten; von der 12. Stunde ab wurden pro 2 Stunden je 55 Kal. entwickelt = 660 g Kal. pro 24 Stunden = 330 pro 1 g Bakteriensubstanz.

1 g Proteuskultur enthält nach Rubner 0,017 g N, somit träfe auf 1 g N und 24 Stunden

19,4 kg Kal.,

was mit der von Rubner gegebenen Zahl (Zeitschr. f. Hyg., Bd. LVII, S. 218) ganz übereingeht. Doch dürfte eine solche genaue Übereinstimmung nur auf Zufall beruhen, da kaum anzunehmen ist, dafs nicht gröfsere biologische Schwankungen vorkommen sollten.

Digitized by Google

Immerhin, das Ergebnis beweist, dafs die zur Verfügung stehende Energiemenge des Asparagins sicher hinreichte, den Kraftwechsel des Proteus vulgaris zu decken; es liegt hier also eine volle Befriedigung des Stoffwechselbedürfnisses vor, wobei aber nicht aufser Augen gelassen werden darf, dafs ein Teil der freiwerdenden Energie fermentativen Prozessen entstammte.

II. Versuche mit Aminosäuren.

Im Anschlufs hieran habe ich eine gröfsere Reihe von Aminosäuren auf ihre Spaltbarkeit und Spaltungsweise durch Proteus vulgaris untersucht.

Bei der Untersuchung der verschiedenen Aminosäuren haben sich bemerkenswerte Unterschiede in der Angreifbarkeit durch Proteus vulgaris gezeigt, welche wir im Anschlufs an die Versuche besprechen werden.

XI. 4,0 g Glykokoll werden mit den Nährsalzen zu 100 ccm aufgelöst und neutralisiert. Angew. 4,3 g Bakt. Nach 75 Stunden wird unterbrochen. Reaktion schwach alkalisch. Gewichtsverlust nicht vorhanden. Es haben sich gebildet: 0,0210 g N als NH_3 oder 2,8% des zugeführten N.

Flüchtige Säuren entsprechend 3 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH oder wahrscheinlich 0,018 g Essigsäure, d. i. 0,6% der theoretischen Menge. Vermutlich ist ein Teil unter Mitwirkung atmosphärischen Sauerstoffs verbrannt worden. Wegen der geringen Menge der gebildeten Säure wurde eine Analyse nicht ausgeführt.

Bei einem zweiten Versuch wurden 5 g Glykokoll und 5 g Proteus verwandt und 7 Tage sich selbst überlassen. Gefunden: 0,056 g N als NH_3 oder 5,36%. Essigsäure: 0,09 g oder 2,25%.

Ergebnis: Glykokoll wird von Proteus nur sehr schwach angegriffen, dabei wird ein Teil der zu erwartenden Essigsäure unter Mitwirkung der Luft verbrannt.

XII. 6,25 g inaktives Alanin wurden mit den Nährsalzen zu 100 ccm aufgefüllt und mit 5 g Proteus 4 Tage im Brutschrank bei 35° belassen.

Gefunden: 0,0294 g N als NH_3 oder 2,99% der Theorie. Flüchtige Säuren entsprechend 0,072 g Essigsäure oder 1,79% der Theorie. Auch hier wurde scheinbar atmosphärischer Sauerstoff verbraucht.

Bei einem zweiten Versuch blieben 4 g Alanin, 4,4 g Proteus unter gleichen Bedingungen 22 Tage sich selbst überlassen. Die Reaktion war dann stark alkalisch. Die flüchtigen Säuren entsprachen 0,500 g Essigsäure oder 18,5% der Theorie.

Digitized by Google

Die im Wasserdampfstrom abdestillierte Säure wurde mit NaOH neutralisiert, zur Trockne verdampft, der Rückstand mit syrupöser H_3PO_4 destilliert und aus dem Destillat, das stark nach Essigsäure roch, das Silbersalz hergestellt.

0,0485 g hinterliefsen beim Glühen 0,0313 g Ag.

Berechnet für $C_2H_3O_2Ag$ 64,67 % Ag. Gefunden: 64,53 %. Die entstehende Säure ist also Essigsäure.

Ergebnis: Die Aufspaltung des Alanins erfolgt fast ebenso langsam als die des Glykokolls, nachgewiesen wurde nur Essigsäure.

XIII. 1,6 g inaktive, aus Isobutylaldehyd dargestellte Aminovaleriansäure werden mit 2 g Bakterien in 50 ccm Nährsalzlösung 7 Tage bei 35° aufbewahrt. Die Reaktion ist alkalisch, deutlicher Geruch nach Fuselöl und wenig nach H_2S. Nach dem Ansäuern mit 40 ccm verdünnter H_2SO_4 wird mit Wasserdampf destilliert. Es gehen flüchtige Säuren über entsprechend 40,4 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO_4 oder 29,53 % der zu erwartenden Menge, vorausgesetzt, dafs ein Mol. nur ein Mol. Säure liefert. Es wurde genau mit NaOH neutralisiert, zur Trockne verdampft und mit syrupöser Phosphorsäure destilliert. Zwei Fraktionen gingen über, von denen die erste den Geruch der Essigsäure und der Buttersäure zeigte, Fraktion II den reinen Geruch der Buttersäure. Die Silbersalze dienten zur Analyse.

Fraktion I. Angew.: 0,1399 g. Gef. Silber: 0,0789 g.

Gefunden	56,40 % Ag	
Berechnet für Buttersäure .	55,38 » »	($C_4H_7O_2Ag$)
» » Essigsäure .	64,67 » »	($C_2H_3O_2Ag$)
» » Propionsäure .	59,67 » »	($C_3H_5O_2Ag$).

Fraktion II: Angew.: 0,0586 g. Gef. Silber: 0,0324 g.

Gefunden	55,29 % Ag	
Berechnet für Buttersäure .	55,38 » »	($C_4H_7O_2Ag$).

Die Bildung von Propionsäure ist nach der Konstitution des Ausgangsmaterials nicht wahrscheinlich. Es dürfte daher neben Buttersäure Essigsäure gebildet worden sein, während zur Bestimmung des gebildeten Fuselöls (Isobutylalkohol?) das Material nicht ausreichte.

Ergebnis: Bei der Einwirkung des Proteus auf Aminovaleriansäure entsteht Buttersäure, aufserdem wahrscheinlich Essigsäure und Isobutylalkohol. Die Umsetzungen in 7 Tagen betragen mehr als 29,5 %, sind daher im Verhältnis zu den besprochenen Aminosäuren recht bedeutend

XIII. 3 Kolben mit je 2 g Leuzin, dargest. durch Hydrolyse aus Eiweifskörpern, 2 g Proteus und 60 ccm der Nährsalzlösung wurden nach 2, 5 u. 9 Tagen mit verdünnter H_2SO_4 angesäuert und im Wasserdampfstrom destilliert.

Digitized by Google

Gefunden wurden

nach 2 Tagen flüchtige Säuren entsprechend 13,1 % d. angew. L.

» 5 » » » » 28,8 » » » »

» 9 » » » » 43,2 » » » »

wenn aus 1 Mol. Leuzin nur 1 Mol. Säure entsteht.

Die Reaktion der Flüssigkeit war stark alkalisch, sie entsprach nach 5 Tagen der Alkaleszens von 19 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Stets war ein deutlicher Geruch nach Fuselöl bemerkbar.

Die flüchtigen Säuren wurden genau mit NaOH neutralisiert, zur Trockne verdampft und der Rückstand mit sirupöser H_2SO_4 destilliert. Sodann wurden in mehreren Fraktionen die Silbersalze hergestellt:

Versuch nach 2 Tagen: Fraktion I. Angew. 0,1063 g, gefunden Ag: 0,0587 g.

Gefunden: 55,22 % Ag, berechn. f. Butters. $C_4H_7O_2Ag$ 55,39 % Ag.

Fraktion II: Angew. 0,0459 g, gefunden Ag 0,0260.

Gefund. 56,65 %, ber. f. Butters. 55,39 % Ag., f. Essigs. $C_2H_3O_2Ag$ 64.67 %.

Versuch nach 5 Tagen: Fraktion I. Angew. 0,0722 g, gef. 0,0366 g Ag.

Gefunden: 50,70 %, berechn. f. Valerians. $C_5H_9O_2Ag$ 51,68 %, f. Kaprons. $C_6H_{11}O_2Ag$ 48,43 %.

Fraktion II: Angew. 0,2334, gefunden Ag 0,1175 g.
Gefunden: 50,23 % Ag.

Fraktion III: Angew. 0,0389 g, gefunden 50,91 % Ag.

Versuch nach 9 Tagen: Fraktion I. Angew. 0,1032 g, gefund. 0,0531 g Ag. Gefunden: 51,46 % Ag, ber. f. Valerians.: 51,68 % Ag.

Nach 5 Tagen wurden 0,1260 g N als NH_3 gefunden oder 58,96 % des zugeführten Stickstoffs.

Innerhalb der ersten Tage wird unter Mitwirkung des gelösten Sauerstoffs Buttersäure und Essigsäure gebildet, an späteren Tagen besteht die isolierte Säure aus einem Gemenge von Valeriansäure und Capronsäure. Der stets beobachtete Geruch nach Fuselöl veranlafste eine zweite Reihe von Versuchen.

Je 4 g Leuzin wurden in der beschriebenen Weise zu 100 ccm gelöst und mit je 4 g frischem Proteus beschickt. Nach 11 Tagen wird ein Versuch unterbrochen, die Flüssigkeit, deren Alkaleszens 50 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH entsprach, mit 20 ccm verdünnter H_2SO_4 angesäuert und bis auf $^1/_8$ des Volums abdestilliert. Das Destillat, welches stark sauer reagierte, wurde mit Barythydrat alkalisch gemacht und nochmals der Destillation unterworfen. Das nun Übergehende reagierte neutral und zeigte den reinen Geruch des Amylalkohols. Es wurde mit 50 ccm verdünnter H_2SO_4 angesäuert und blieb, mit 500 ccm $\frac{n}{10}$ $KMnO_4$-Lösung versetzt, in einem geschlossenen Kolben zwei Tage stehen. Nach dieser Zeit hatte die Flüssigkeit den reinen Geruch der Valeriansäure angenommen. Das Mangan wurde nun durch H_2O_2 und Al-

Digitized by Google

kali ausgefällt, abfiltriert, zur Trockne verdampft und der Rückstand mit 50 ccm verdünnter H_2SO_4 im Dampfstrom destilliert. Die übergehende Säure neutralisierte 30 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, entsprechend 0,264 g Amylalkohol, und wurde nach dem Eindampfen durch nochmalige Destillation mit Phosphorsäure gereinigt. 0,1458 g des Silbersalzes wurden zurAnalyse verwandt. Gefunden: 0,0772 g Ag. Berechnet für Valerians.: 51,68 % Ag. Gefunden: 52,95 % Ag. 0,0548 g Silbersalz einer zweiten Fraktion gaben 0,0304 g Ag.

Ber. f. Butters.: 55,39 %. Gefunden: 55,48 %.

Es lag also ein Gemisch von viel Valeriansäure und wenig Buttersäure vor. Ob die Buttersäure aber durch zu weitgehende Oxydation des Amylalkohols durch $KMnO_4$ und H_2O_2 entstanden war, blieb unentschieden. Jedenfalls schien es nunmehr wichtig, das Verhältnis des gebildeten Fuselöls zur flüchtigen Säure festzustellen. Zur Bestimmung des Fuselöls wurden je 80 bis 90 ccm mit 50 ccm absolutem Alkohol versetzt, nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure bis auf ein Achtel des Volums abdestilliert, das Übergegangene mit Barythydrat alkalisch gemacht und nochmals destilliert.

Im Destillat wurde der Amylalkohol nach Röse-Herzfeld bestimmt.

Angewandt 4 g Leuzin	N als NH_3	in %	flücht. Säure	Amylalkohol
Gefunden nach 7 Tagen	0,2063 g	54,06	27,26 %	38,40 %
» » 14 »	0,2503 »	58,69	53,19 »	3,27 »

Auffällig ist der Überschufs der Summe, der nach 7 Tagen gebildeten Säure + Amylalkohol über das Ammoniak. Entweder gibt ein Molekül Leuzin zur Bildung von mehr als 1 Molekül Säure Anlafs oder es findet Stickstoffansatz statt.

Ein Teil des Amylalkohols verdunstet während des Versuchs (der ganze Brutraum zeigte während der Versuche intensiven Fuselgeruch), ein anderer Teil wird, vielleicht unter Mitwirkung von Luftsauerstoff, zur entsprechenden Säure oxydiert. Hierfür spricht auch, dafs nach einer Woche Häutchenbildung auftritt. Von sonstigen Produkten wurde noch eine im Wasserdampfstrom reichlich destillierende Substanz beobachtet (Leuzin oder Leuzinimid?). Es sei hier noch erwähnt, dafs nach Neucki[1])

1) Sitzungsber. der mathem.-naturw. Klasse d. kaiserl. Akad. d. Wiss. zu Wien 1889, Bd. 98, Abt. III, S. 437.

Digitized by Google

Leuzin durch Fäulnisbakterien zu Valeriansäure reduziert wird. Proteus vulgaris bildet aufserdem Buttersäure und Amylalkohol. Die Umsetzung ist kräftig, sehr wahrscheinlich gelangt ein Teil des Stickstoffs zum Ansatz.

XV. Asparaginsäure: Eine neutrale Lösung, welche in 100 ccm 4,5 g Asparaginsäure enthielt, wurde mit 4 g Proteus in den Brutschrank gestellt nach 49 Stunden der Versuch unterbrochen. Die Reaktion war alkalisch. Gefunden: 1,8 g Bernsteinsäure oder 44,41 % der Theorie. (Schmp 188°.) 0,2853 g N als NH_3 oder 59,31 % d. Th.

Nach 48 Stunden wurden aus 4,4 g Asparagin erhalten: 2,7 g Bernsteins. oder 56,60 % d. Th.

0,3023 g N als NH_3 (abzüglich des Amidstickstoffs) oder 65,88 % d. Th.

Die Umsetzung der Asparaginsäure erfolgt fast ebenso schnell als die des Asparagins, es entstehen die gleichen Spaltungsprodukte.

XVI. Glutaminsäure: Mit Glutaminsäure, welche durch Hydrolyse von Eiweifskörpern gewonnen war, wurden zahlreiche Versuche ausgeführt. Aufser Ammoniak konnten sowohl krystallisierte ätherlösliche Säuren isoliert werden, als auch mit Wasserdämpfen flüchtige Säuren, jedoch lagen stets Gemische vor.

Es seien einige Analysen von Silbersalzen der kristallisierenden Säuren angeführt.

1.	Angewandt	0,0168 g.	Gefunden	0,0111 g Ag.
2.	»	0,0156 »	»	0,0100 » »
3.	»	0,1044 »	»	0,0632 » »

Gefunden:	1. 66,07 % Ag.	Berechn. f. Bernsteinsäure	65,06 % Ag
	2. 64,10 » »	» » Glutarsäure	62,43 » »
	3. 60,54 » »		

Auch die Schmelzpunkte gaben keinen Anhalt für die gefundenen Produkte, wahrscheinlich ist jedoch in allen Fällen Bernsteinsäure entstanden.

Erschwerend für die Gewinnung der Säuren ist, dafs stets nur geringe Mengen gebildet werden. In allen Versuchen trat nach kurzer Zeit ein dickes, oberflächliches Häutchen auf, so dafs es den Anschein gewinnt, dafs Glutaminsäure einen mit Respiration verbundenen Umsatz begünstigt.

Digitized by Google

Die flüchtigen Säuren bilden zum Teil schwerlösliche Ag-Salze, bei deren Zersetzung sich Essigsäuregeruch bemerkbar macht. Es seien hier nur noch einige Angaben über die freiwerdenden flüchtigen Basen gegeben.

Aus 2,52 g Glutaminsäure nach 3 Tagen 0,028 g als NH_3 oder 11,67 %.

Aus 4 g Glutaminsäure nach 15 Tagen 0,2017 g als NH_3 oder 52,94 %.

Wenn trotz dieses kräftigen Umsatzes nur geringe Mengen flüchtiger Säuren entstehen, so ist dies eine Bestätigung für die oben ausgesprochene Vermutung.

XVII. Phenylalamin: 2 g Phenylalanin (synthetisch) in 92 ccm Kochsalzsäurelösung mit neutraler Reaktion und 3 g Proteus werden 6 Tage im Brutschrank von 35° gehalten.

Nach 1 Tag tritt bereits intensive Gelbfärbung ein, am Ende des 6. Tages wurde unterbrochen. Die Reaktion ist schwach alkalisch, Farbe Dottergelb. Geruch intensiv nach Benzaldehyd. Mit Wasserdampf gehen aufser reichlichen Mengen flüchtiger Säuren (24,27 % d. T.) Kristalle über, welche nach zweimaligem Umkristallisieren den Schmelzpunkt 134° zeigen, vielleicht Benzoin. Die Gelbfärbung würde sich dann durch die Bildung von Benzil erklären. Durch Äther konnten reichlich kristallinische Körper isoliert werden, welche noch genauer untersucht werden sollen. Der Ätherextrakt reduzierte stark Fehlingsche Lösung, vielleicht wegen des Gehalts an Benzoin.

Das gebildete Ammoniak enthielt 0,0476 g N oder 28,09 % des zugeführten N.

Die Umsetzung ist also als kräftig zu bezeichnen. Als Spaltungsprodukte durch Fäulnis werden angegeben: Benzoësäure, Phenylessigsäure und Phenylpropionsäure neben Phenyläthylamin. Die Bildung von Benzaldehyd beansprucht, falls sie sich bei weiteren Versuchen bestätigt, Interesse für die Theorie der Oxydation der bei Fäulnis auftretenden Säuren.

XVIII. Tyrosin verhält sich fast gleich dem Phenylalanin; es entstehen die entsprechenden Spaltungsprodukte. Durch

Digitized by Google

Äther liefsen sich kristallinische Substanzen extrahieren, die die Millonsche Reaktion gaben und Fehlingsche Lösung reduzierten, wahrscheinlich u. a. Aldehyde.

Aus 2 g wurden durch 2 g Proteus in 9 Tagen 0,0403 g N als NH_3 abgespalten oder 23,76 % des zugeführten N.

Die Umsetzung ist auch hier ziemlich kräftig. Von den Abbauprodukten gilt das gleiche wie beim Phenylalanin.

XIX. *lα*-Pyrrolidinkarbonsäure. Die Untersuchung dieser Säure schien besonders interessant, weil dieselbe den Stickstoff in einem Ring enthält.

1. 3 g in 100 ccm wurden mit 3 g Proteus 3 Tage im Brutschrank aufgestellt.
2. 4 g in 100 ccm wurden mit 5 g Proteus 11 Tage im Brutschrank aufgestellt.

Die Reaktion ist nach dieser Zeit schwach alkalisch. Geruch spermaartig. Gefunden:

in 1. N als NH_3	0,0322 g	od. 8,9 %,	flücht. Säure entspr.	7,67 %	d. Th.
2. » » »	0,2129 »	» 43,73 »	» » »	12,13 »	» »

Dafs in der Tat Ammoniak unter Ringspaltung gebildet war, wurde durch Analyse des Pt-Salzes festgestellt:

0,1764 g gaben 0,07459 g Pt.

Gefunden: 42,24 % Pt. Ber. f. $(NH_4)_2 PtCl_6$ 43,9 % Pt.

Die Abweichung ist bedingt durch geringe Verunreinigung mit anderen Basen. Die beim Abdestillieren der flüchtigen Basen hinterbleibende Masse hatte Spermageruch, wahrscheinlich herrührend von Aminovaleriansäure.

Bei allen Versuchen trat kräftige Häutchenbildung ein; es findet Respiration statt, ein Umstand, der seine Bestätigung in der geringen Menge aufgefundener kohlenstoffhaltiger Abbauprodukte trotz lebhafter Ammoniakbildung fand. Der Ring wird im Gegensatz zum Indolring bei der Oxydation leicht gespalten.

XX. Kreatin bildet mit seinem hohen Stickstoffgehalt und nach seiner Konstitution einen gewissen Übergang zu den Hexonbasen.

0,7 g Kreatin wurden in 50 ccm Nährsalzlösung mit 2 g Proteus 5 Tage im Brutschrank bei 35° sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit wurden gefunden:

0,0098 g N als NH_3 oder 3,69 % des zugeführten Stickstoffs.

Digitized by Google

Der Gehalt an Kreatin wurde zu Anfang und nach Beendigung des Versuchs kolorimetrisch nach Folin bestimmt, indem jedesmal durch Eindampfen in 1/3 normalsalzsaurer Lösung zur Trockne das Kreatin in Kreatinin übergeführt wurde.

Gefunden:

Vor dem Versuch . . .	0,6776 g Kreatin	
nach Beendigung desselben	0,6191 » »	
umgesetzt	0,0585 g »	oder 8,64 %.

In Anbetracht der geringen aufgefundenen NH_3-Menge kann man wohl mit Brieger annehmen, dafs Kreatin wenigstens teilweise in Methylguanidin und Essigsäure zerlegt wird, welche letztere weiter unter Mitwirkung des Luftsauerstoffs verbrannt wird.

Die Umsetzung des Kreatins in Kreatinin wurde nicht verfolgt. Der Gesamtumsatz ist als gering zu bezeichnen.

XXI. Arginin. Es wurde lediglich die Abspaltung leicht flüchtiger Basen genauer untersucht.

2 g Argininnitrat mit 3 g Proteus in 100 ccm Nährlösung blieben 9 Tage im Brutschrank. Reaktion nach dieser Zeit stark alkalisch, Geruch spermaähnlich (nach Kadaverin). Gefunden 0,0911 g N als NH_3 oder 20,02 % des zugeführten Aminostickstoffs.

Arginin als Vertreter der Diaminosäuren zeigt einen nicht unerheblichen Umsatz.

Im Anschlufs an die Versuche mit Aminosäuren, welche vorläufig unterbrochen wurden, sei noch kurz über das Verhalten einiger anderer einfacher stickstoffhaltiger Körper berichtet.

XXII. Taurin, Amidoäthansulfosäure, wird unter der Einwirkung von Proteus vulgaris sauer, dadurch ist jede weitere Umsetzung unmöglich gemacht. Verhindert man das Sauerwerden durch Zusatz von Schlemmkreide, so tritt ein immerhin nicht unerheblicher Umsatz ein. Aus 2 g Taurin spalten 3 g Proteus in 10 Tagen 0,0253 g N als NH_3 oder 11,31 % des zugeführten Stickstoffs ab.

Digitized by Google

XXIII. Harnsäure. Die Angreifbarkeit der Harnsäure war insofern nicht uninteressant, als Brieger angibt, dafs die Purinbasen bei der Fäulnis in kurzer Zeit verschwinden. Offenbar verhindert die sauere Natur der Harnsäure eine sehr intensive Einwirkung der Bakterien.

In 6 Tagen wurden aus 2 g Harnsäure durch 3 g Proteus 0,0516 g N als NH_3 oder 7,74 % des zugeführten Stickstoffs abgespalten.

XXIV. Harnstoff. Die harnstoffspaltende Wirkung des Proteus ist bekannt. Dementsprechend wurden 3 g Harnstoff in 2 Tagen von 2 g Proteus zu 81 % in Ammoniak und CO_2 gespalten, die weitere Spaltung wurde vermutlich durch allzustarke Alkaleszenz gehemmt.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Für die Art der Umsetzung, welche bei der Vergärung der Aminosäuren durch den Bacillus proteus vulgaris stattfindet, sind von besonderem Interesse das Entstehen der Buttersäure aus Aminovaleriansäure und von Amylalkohl aus Leuzin, welches mit Sicherheit nachgewiesen wurde. Der Vorgang, welcher bei der Vergärung des Leuzins stattfindet, kann vielleicht durch folgendes Schema seine Erklärung finden:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH \cdot CH_2\, CH\, NH_2 \cdot COOH + H_2O$$

$$= \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot CH\, OH \cdot COOH + NH_3$$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot COOH = \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH \text{ (Capronsäure)}$$

$$+ \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH\, CH_2\, CO \cdot COOH$$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot CO\, COOH = \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH\, CH_2 \cdot CHO + CO_2$$

Digitized by Google

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH\,CH_2\,CHO = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH\,CH_2\,CH_2\,OH \text{ (Amylalkohol)}$$

$$+ \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH \cdot CH_2 \cdot COOH. \text{ (Valeriansäure)}$$

Die Bildung der Capronsäure, Valeriansäure und des Amylalkohols, welche alle als Spaltungsprodukte des Leuzins gefunden wurden, steht recht wohl damit in Einklang. Auch hat Fischer (Zeitschr. f. physiol. Chemie 33, 174) gezeigt, dafs Aminosäuren durch Oxydation in die um ein Kohlenstoffatom ärmeren Fettsäurealdehyde übergehen können.

Vielleicht findet auch teilweise ähnlich den Annahmen von F. Ehrlich eine Abspaltung von Ameisensäure aus intermediär gebildeten Oxysäuren statt, wodurch sich die bei der Spaltung des Leuzins auftretende Menge an flüchtiger Fettsäure natürlich erklärte.

2. Asparagin wird durch Proteus vulgaris anaerob glatt in Bernsteinsäure, Essigsäure, Ammoniak und Kohlensäure zerlegt. Dieser Umsatz ist ein einfacher Stoffwechselvorgang, bei welchem erhebliche Mengen von Wärme frei werden.

3. Nicht alle Aminosäuren sind in gleicher Weise der Vergährung durch den Proteus zugänglich. Ordnen wir die Aminosäuren nach der Leichtigkeit, mit der sie durch Proteus umgesetzt werden, so erhalten wir folgende Reihe:

Asparaginsäure	Arginin
Leuzin	Kreatin
Aminovaleriansäure	Glykokol
Phenylalamin	Alanin.
Tyrosin	

Bei $l\alpha$-Pyrrolidinsäure und Glutaminsäure ist der Umsatz fast ausschliefslich auf Respiration zurückzuführen.

4. Die Umsetzung des Asparagins in Bernsteinsäure und NH_3 wird auch durch abgetötete Bakterien, wenn auch langsam und unvollständig, erreicht. Sie ist proportional der wirkenden Masse des Fermentes.

Digitized by Google

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom 1. Februar bis 31. Juli 1907 in dem Hygienischen Institut ausgeführt. Sie soll nach allen Richtungen hin fortgesetzt werden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Rubner, für das liebenswürdige Interesse an dieser Arbeit und zahlreiche gütige Ratschläge meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Digitized by Google

Untersuchungen über das Mittagessen in verschiedenen Wirtschaften Berlins.

Von

Dr. **Karl Kifskalt,**
Privatdozent und Abteilungsvorsteher am Institute.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner.)

Die vorliegende Arbeit soll Untersuchungen bringen über die Zusammensetzung der Kost, die in besseren und geringeren Wirtschaften gereicht wird. Sie bringt Beiträge zur Lehre von der Art der Zusammensetzung der Kost bei verschiedenen Bevölkerungsklassen in Berlin, von der Veränderung der Speisen bei der Zubereitung, den genossenen Nährwerten und dem Nährgeldwerte. — Die Untersuchungen wurden in der Weise vorgenommen, dafs in verschiedenen Wirtschaften Mittags eine Portion von geeigneten Personen geholt wurde — selbstverständlich wurde der Zweck des Abholens nicht angegeben, da man vielleicht zu viel oder wahrscheinlicher gar nichts erhalten hätte; in vielen Fällen wurde kontrolliert, ob man dieselbe Menge erhielt, wie wenn man die Mahlzeit in der Wirtschaft einnahm.

Die untersuchten Wirtschaften waren folgende:

1. Volksküche in der Chausseestrafse, Eigentum der Volks-Kaffee- und Speisehallen-Gesellschaft. Diese Volksküchen sind keine wohltätige Stiftung, sondern verzinsen ihr Betriebskapital

Digitized by Google

zu 4%; sämtliche Hilfskräfte sind bezahlt. Die Gesellschaft hat im ganzen drei Wirtschaften; das Publikum setzt sich aus Arbeitern, doch auch aus Angehörigen anderer Stände zusammen.

2. Kleine Wirtschaft; Publikum: Kutscher, Chauffeure, Arbeiter.

3. Kleine Wirtschaft: Publikum: Arbeiter.

4. Restaurant; Publikum: bemittelte Studenten, Kaufleute.

Bei 1., 2. und 3. setzt sich die Mittagsmahlzeit aus Suppe und einem Gang zusammen; Auswahl ist reichlich zu verschiedenem Preise vorhanden. Bei 4. besteht sie aus Suppe, zwei Gängen und Nachtisch; zu dem Preise von 1,10 M. sind noch Trinkgeld und, falls kein Getränk genossen wird, 15 Pf. Aufschlag zu rechnen.

Die Wirtschaften liegen nahe beieinander in stark belebter Strafse; es ist wichtig, dies zu bemerken, da in Berlin bei gleicher Zubereitung, Ausstattung und Quantität sich Unterschiede in verschiedenen Stadtvierteln, wohl nach den Boden- resp. Mietspreisen zeigen. Die Untersuchungen wurden in einem Zeitraum von 2½ Monaten gemacht, so dafs eine Steigerung der Preise in dieser Zeit nicht zu erwarten ist.

Jedes Gericht wurde in seine Bestandteile geteilt, z. B. auch vom Fleische Haut und Fett abgetrennt, und jeder Teil einzeln untersucht. Bestimmt wurden Trockensubstanz, Fett, Asche und Stickstoff; der Rest konnte in den meisten Fällen auf Kohlehydrate bezogen werden. Geringe Abweichungen von diesem Schema sind selbstverständlich nötig, so z. B. mufste der N der Bouillon aufser Rechnung bleiben, da er sich an den Stoffwechselvorgängen im Körper nicht beteiligt. Auch bei den Saucen wird er besser weggelassen; zwar besteht er zum Teil aus dem des zugesetzten Mehles und dem des bei der Zubereitung austretenden Albumins, mehr aber machen die übrigen N-haltigen Substanzen aus. Wenn irgend eine Substanz nicht untersucht, sondern die Werte dafür aus den bis dahin gefundenen Mittelwerten (Kartoffeln) oder Lehrbüchern (Brot) interpoliert wurden, so ist dies in den folgenden Tabellen dadurch zum Ausdruck gebracht, dafs die Angabe nach Prozenten fehlt.

Digitized by Google

I. Volksküche.

1. Dienstag, 5. März 1907. Geschmack sehr gut.

	Rinderzunge 68 g		Kartoffeln 900 g		Sauce 121 g		Brot 121 g[1])
	g	%	g	%	g	%	g
Wasser	44,85	65,96	715,59	79,51	114	85,95	—
Eiweifs	15,87	23,34	10,97	1,22	N 0,28	—	7,26
Fett	5,37	7,90	0,96	0,11	9,24	7,64	0,61
Asche	0,51	0,75	6,06	0,67	—	—	—
Kohlehydrate	—	—	166,42	18,49	—	—	57,84

Ohne Brot 937,17, mit Brot 1209,71 Kal.

2. Freitag, 8. März. Geschmack gut.

	Rindfleisch 59 g		Fettgew. daran 1,75 g	Kartoffeln 8,68 g		Sauce		Brot 121 g[2])
	g	%	g	g	%	g	%	g
Wasser	40,42	68,51	—	678,27	78,14	62	81,58	—
Eiweifs	14,17	24,01	—	17,42	2,01	N 0,25	—	7,26
Fett	3,16	5,36	0,96	4,81	0,55	2,95	3,88	0,61
Asche	0,83	1,40	—	8,77	1,01	2,34	3,08	—
Kohlehydrate	—	—	—	158,73	18,29	—	—	57,84

Ohne Brot 900,69, mit Brot 1173,23 Kal.

3. Mittwoch, 13. März.

	Reissuppe 768 g		Buletten; Geruch nach Braten u. Brot 133 g		Kartoffeln u. Sauce stark durchmischt 831 g		Brot 121 g[3])
	g	%	g	%	g	%	g
Wasser	744,46	96,94	64,96	48,84	636,49	76,59	—
Eiweifs	2,55	0,33	7,66	5,76	13,81	1,66	7,26
Fett	1,14	0,17	18,92	14,23	1,76	0,21	0,61
Asche	4,07	0,53	4,70	3,54	12,17	1,46	—
Kohlehydrate	15,78	2,05	36,76	27,63	166,77	20,08	57,84

Ohne Suppe ohne Brot 1114,84, ohne Suppe mit Brot 1387,38, mit Suppe mit Brot 1473,14 Kal.

---

1) Mittel aus der 5., 7. und 8. Untersuchung.

2) Wie bei Untersuchung 1.

3) Daran noch 23 g unkennbare Sehnen.

Digitized by Google

4. Donnerstag, 14. März.

	Gerstenschl. 656 g		Lungenhaché 54,85 g		Sauce 106,6 g	Kartoff. 598 g	Brot 121 g
	g	%	g	%	g	g	g
Wasser . . .	624,46	95,19	44,30	80,76	—	—	—
Eiweifs . . .	2,44	0,37	8,22	14,96	—	9,69	7,26
Fett	0,72	0,11	0,98	1,78	8,15	1,87	0,61
Asche	2,84	0,43	0,31	0,56	—	—	—
Kohlehydrate .	25,54	3,90	—	—	—	110,48	57,84

Ohne Suppe ohne Brot 629,28, ohne Suppe mit Brot 901,82, mit Suppe mit Brot 1019,05 Kal.

5. Montag, 8. April.

	Bouill. m. Reis 550 g		Rindsgulasch 146 g [1]		Kartoffeln 633 g		Sauce 65,68 g		Brot 134 g
	g	%	g	%	g	%	g	%	g
Wasser. . .	510,11	92,75	94,32	64,60	471,00	74,45	51,35	78,18	—
Eiweifs. . .	7,05	1,28	35,52	24,37	11,97	1,89	N 0,29	—	8,04
Fett	1,17	0,21	9,89	6,77	3,71	0,59	7,48	11,39	0,67
Asche . . .	4,31	0,78	—	—	5,08	0,80	0,88	1,33	—
Kohlehydrate	31,36	4,96	—	—	140,85	22,27	—	—	64,05

Ohne Suppe ohne Brot 968,24, ohne Suppe mit Brot 1270,04, mit Suppe mit Brot 1420,98 Kal.

6. Samstag, 19. April.

	Haferschleim 481 g		Gulasch 104 g		weiche Sehnen daran 30 g		Fett a. Fleisch 9,10 g	
	g	%	g	%	g	%	g	%
Wasser . . .	461,87	96,06	60,80	58,46	22,23	74,11	3,62	39,78
Eiweifs . . .	2,77	0,58	28,01	26,94	5,05	16,48	—	—
Fett	0,92	0,19	11,48	11,38	1,50	0,50	4,21	76,77
Asche	2,29	0,48	1,23	1,18	0,56	1,85	0,32	3,50
Kohlehydrate .	12,15	2,69	—	—	—	—	—	—

	Sauce 124 g		Kartoffeln 645 g	Brot 140 g
	g	%	g	g
Wasser . . .	94,91	76,54	—	—
Eiweifs . . .	—	—	10,86	8,40
Fett	5,60	4,51	2,80	0,70
Asche	—	—	—	—
Kohlehydrate .	—	—	128,60	66,92

Ohne Suppe 1264,08, mit Suppe 1333,83 Kal.

1) Dazu noch 23 g unkaubare Sehnen.

Digitized by Google

7. Montag, 27. Mai.

	Reissuppe 675 g		Rauchfleisch 40 g		Fett daran 6,34 g		Kraut 97 g	
	g	%	g	%	g	%	g	%
Wasser	626,32	92,8	22,78	56,94	1,68	26,5	86,43	89,1
Eiweifs	9,6	1,42	8,89	22,23	0,54	8,45	—	—
Fett	1,28	0,19	6,44	16,09	3,94	62,18	—	—
Asche	2,68	0,4	0,42	1,04	—	—	—	—
Kohlehydrate . .	35,12	5,20	—	—	—	—	—	—

	Kartoffeln 664 g	Brot 115 g
	g	g
Wasser	—	—
Eiweifs	11,02	6,90
Fett	2,86	0,58
Asche	—	—
Kohlehydrate . .	130,61	54,97

Ohne Suppe ohne Brot 742,46; ohne Suppe mit Brot 1001,52; mit Suppe mit Brot 1196,78 Kal.

II. Kutscherwirtschaft.

1. Montag, 18. März 1907. Suppe 10 Pf., Fleisch etc. und Brot 50 Pf.

	Bouillon 811 g		Hammel- und Schweinefleisch klein geschnitt. 80 g		Fett u. Haut 160 g		Sauce 209 g		Brot 87 g
	g	%	g	%	g	%	g	%	g
Wasser . .	793,79	97,87	47,11	58,88	43,83	27,40	141,26	67,59	—
Eiweifs . .	N 0,361	—	18,51	23,14	30,45	19,03	N 2,98	—	5,22
Fett . . .	0,140	—	12,48	15,60	79,76	49,85	43,21	16,37	0,44
Asche . .	10,95	1,35	2,14	2,67	5,54	3,46	11,49	—	—
Kohlehydr.	—	—	—	—	—	—	—	5,50	41,59

Ohne Brot 1460,70; mit Brot 1656,71 Kal.

2. Freitag, 22. März. Preis wie vorher.

	Bouillon mit wenig Gries u. kleinen Speckstückchen 456 g	Schweinebraten 96 g		Haut daran 22 g		Fett daran 24 g	
	g	g	%	g	%	g	%
Wasser	420,79	58,76	61,21	15,92	72,78	6,42	26,75
Eiweifs	N 0,27	23,90	24,90	2,10	9,53	1,13	4,72
Fett	11,73	1,71	10,11	3,47	15,75	15,25	63,55
Asche	9,18	2,61	2,72	0,30	1,38	0,47	1,96

Digitized by Google

	Kartoffeln 143 g		Sauce 120 g	
	g	%	g	%
Wasser	110,30	77,13	86,89	72,41
Eiweifs	2,17	1,52	N 1,00	—
Fett	0,97	0,68	13,23	11,03
Asche	1,78	1,25	3,20	2,67
Kohlehydrate .	27,78	19,42	—	—

Brot wird nicht unentgeltlich gegeben, da Kartoffeln verabreicht werden. Ohne Suppe 630,49; mit Suppe 739,58 Kal.

3. Montag, 25. März. Preis wie vorher.

	Bouillon 387 g		Kalbsbraten 136 g		Fett 29 g		Sauce 67 g		Brot 97 g
	g	%	g	%	g	%	g	%	g
Wasser . .	369,46	95,47	87,75	64,52	5,60	19,32	58,96	83,99	—
Eiweifs . .	N 0,65	—	27,92	20,53	0,82	2,83	N 0,41	—	5,82
Fett . . .	0,28	0,07	11,44	8,41	22,20	76,53	2,48	3,71	0,5
Asche . .	11,76	3,04	2,03	1,49	0,16	0,55	1,26	1,89	—
Kohlehydr. .	—	—	—	—	—	—	—	—	46,37

Knochen 99 g. — Ohne Suppe 677,22 Kal.

4. Mittwoch, 27. März. Preis wie vorher.

	Bouillon 397 g		Schweinerippchen (kalt) (auffallend wenig) 63 g		Haut 26 g		Fett 39 g	
	g	%	g	%	g	%	g	%
Wasser	391,52	98,62	31,67	50,27	13,90	53,46	3,97	10,17
Eiweifs	N 0,21	—	18,03	28,63	4,72	18,14	0,85	2,19
Fett	0,11	0,03	12,38	19,66	6,52	25,03	33,89	86,19
Asche	3,72	0,49	—	—	0,67	2,56	—	—

	Sauce (bouillonähnlich)[1] 132 g		Brot 76 g
	g	%	g
Wasser	123,64	93,66	—
Eiweifs	N 0,35	—	4,56
Fett	0,15	0,11	0,39
Asche	5,00	3,79	—
Kohlehydrate . .	—	—	35,50

Knochen 3 g. Ohne Suppe 760,24 Kal.

1) Wird mit Hilfe von Brot mitgegessen.

Digitized by Google

III. Arbeiterwirtschaft.

1. Mittwoch, 5. Mai 1907.

Suppe 10 Pf., Fleisch etc. 40 Pf., Brot 5 Pf.

	Bouillon 317 g mit Kartoffeln	Schweinebraten 40 g		Fett u. Haut 41 g		Kartoffeln 448 g	Sauce 40 g		Brot 103 g
	g	g	%	g	%	g	g	%	g
Wasser . .	—	21,15	52,87	9,00	21,95	—	35,10	87,75	—
Eiweifs . .	1,49	9,48	23,87	2,59	6,31	7,35	—	—	6,18
Fett . . .	—	9,28	23,19	28,23	68,86	1,91	0,33	0,8	0,5
Asche . .	—	0,33	0,83	0,32	0,97	—	0,24	0,61	—
Kohlehydr.	17,29	—	—	—	—	87,22	—	—	49,23

Ohne Suppe ohne Brot 807; mit Brot 1049; mit Suppe mit Brot 1115,87.

2. Freitag, 10. Mai.

Keine Suppe (warmer Tag). Fleisch etc. 30 Pf., Brot 5 Pf.

	Boletten 106 g		Sauerkohl 87 g		Kartoffel 297 g	Sauce 48,31 g		Brot 67 g
	g	%	g	%	g	g	%	g
Wasser . . .	44,86	42,32	79,19	91,02	—	39,77	82,32	—
Eiweifs . . .	7,83	7,39	0,98	1,13	4,93	—	—	4,02
Fett	18,41	17,37	0,31	0,36	1,31	0,21	0,43	0,34
Asche	2,88	2,71	2,08	2,39	—	—	—	—
Kohlehyerate .	32,05	30,21	4,44	5,10	58,42	—	—	32,03

784,51 Kal.

3. Montag, 13. Mai.

Suppe 10 Pf., Fleisch etc. 35 Pf., Brot 5 Pf.

	Bouillon m. Kartoffeln 396 g	Rindsgoulasch 184 g		Kartoffel 450 g	Sauce 41 g		Brot 90 g
	g	g	%	g	g	%	g
Wasser . . .	—	118,06	64,16	—	32,95	80,44	—
Eiweifs . . .	0,18	55,28	30,05	7,47	N 0,23	—	5,94
Fett	—	11,40	6,19	1,94	0,85	2,09	0,45
Asche	—	2,75	1,50	—	0,57	1,41	—
Kohlehydrate .	2,14	—	—	88,51	—	—	43,02

Ohne Brot ohne Suppe 752, mit Suppe 762 Kal.; mit Suppe mit Brot 966 Kal.

Digitized by Google

4. Dienstag 14. Mai.

Preis wie gestern.

	Bouillon 255 g		Fisch 124 g		Paniermehl 20,7 g		Kartoffeln 352 g	Sauce 11,74 g		Brot 93 g
	g	%	g	%	g	%	g	g	%	g
Wasser	250,18	98,0	84,35	68,02	9,88	47,73	—	8,89	75,72	—
Eiweifs	N 0,17	—	24,29	19,59	1,67	8,09	5,84	—	—	5,58
Fett	0,05	0,02	6,07	4,90	4,78	23,08	1,51	1,51	12,86	0,47
Asche	2,56	1,00	4,99	4,03	0,56	2,68	—	0,18	1,54	—
Kohlehydr.	—	—	—	—	3,81	18,42	69,24	—	—	44,45

Ohne Brot 5,59, mit Brot 769 Kal.

5. Donnerstag, 16. Mai.

Wurst etc. 35 Pf., Brot 5 Pf.

	Wurst 97 g		Erbsenbrei 417 g		Sauerkohl 112 g		Brot (Anschnitt) 110 g
	g	%	g	%	g	%	g
Wasser	59,37	61,29	317,05	76,03	103,11	92,06	—
Eiweifs	11,86	12,23	15,89	3,81	1,08	0,97	6,6
Fett	22,32	23,00	2,55	0,61	0,95	0,85	0,55
Asche	2,72	2,81	7,64	1,83	1,32	1,18	—
Kohlehydrate	—	—	73,87	17,72	5,54	4,94	52,58

Ohne Brot 683, mit Brot 930 Kal.

6. Freitag, 17. Mai.

Boletten etc. 30 Pf., Brot 5 Pf.

	Boletten 100 g	Kartoffeln 313 g	Sauce 14 g	Brot 95 g
	g	g		g
Wasser	48,29	—		—
Eiweifs	6,38	5,20		5,70
Fett	13,59	1,38		0,48
Asche	6,00	—		—
Kohlehydrate	26,74	61,57		45,41

Ohne Brot 548,77, mit Brot 768 Kal.

Digitized by Google

IV. Restaurant.

1. Montag 15. April 1907.

Preis im Abonnement 1,10; ohne Getränk 1,25; Trinkgeld 10 Pf.; zusammen **1,35** M.

	Kartoffelsuppe 318 g		Brot darin 7,4 g Trock.-Subst.	Hammelfleisch gekocht 38,6 g		Fett daran 6,3 g		Kartoffeln (weich gekocht) 52 g		Brechbohnen 192 g	
	g	%	g	g	%	g	%	g	%	g	%
Wasser	269,53	86,67	—	18,81	49,90	2,24	35,55	39,78	76,49	167,45	87,21
Eiweifs	3,69	1,18	0,79	9,38	24,30	0,22	3,49	0,51	0,98	3,02	1,57
Fett	6,27	1,97	0,07	9,48	24,57	4,06	59,52	1,80	3,46	7,68	4,00
Asche	4,68	1,51	—	0,34	0,88	—	—	0,51	0,98	3,07	1,60
Kohlehydr.	26,83	8,67	6,32	—	—	—	—	9,40	17,97	10,78	5,62

	Schmorbraten 100 g	Kartoffeln 63 g	Sauce 52,50 g		Apfelmus 70 g		Weincrème 33 g		Brot 30 g
	g u. %	g	g	%	g	%	g	%	g
Wasser	54,63	—	21,14	31,36	54,55	77,93	21,25	64,39	—
Eiweifs	27,08	1,05	N 0,48	—	0,02	—	2,77	8,31	2,04
Fett	13,88	0,27	12,98	24,73	0,13	—	0,99	3,01	0,24
Asche	1,00	—	1,74	3,31	—	—	0,17	0,51	—
Kohlehydrate	—	12,39	?	—	15,30	21,8	7,82	23,7	12,99

1027,70 Kal.

2. Montag, 22. April.

	Bouillon 394 g		Einlage darin 49 g	Fisch 96 g		Majonnaise 67 g		Eier 17 g	Gurke 11 g
	g	%	g	g	%	g	%	g	
Wasser	383,7	96,78	42,21	68,21	70,89	35,83	53,47	—	
Eiweifs	—	—	0,97	19,49	20,30	3,13	4,67	2,38	
Fett	—	—	0,11	4,96	5,16	16,44	24,54	1,73	
Asche	—	—	0,39	0,63	0,65	1,60	2,39	—	
Kohlehydr.	—	—	5,04	—	—	—	—	—	

	Kalbsbraten 46 g		Fett 12,5 g		Sauce 30 g		Kartoffeln 70 g	Gurkensalat 43 g Apfelbeignets a) Apfel	b) Kruste 36 g		Brot 30 g
	g	%	g	%	g	%	g	g	g	%	g
Wasser	29,90	64,99	3,04	24,34	24,40	81,32	—	—	9,21	25,59	—
Eiweifs	12,77	27,76	—	—	N0,13	—	1,16	—	0,74	2,06	2,04
Fett	2,41	5,25	8,84	70,78	2,80	9,33	0,30	—	10,64	29,66	0,24
Asche	0,69	1,49	—	—	—	—	—	—	0,08	0,28	—
Kohlehydr.	—	—	—	—	—	—	13,77	4,37	15,29	42,48	12,99

819,15 Kal.

Digitized by Google

3. Donnerstag, 25. April.

	Graupensuppe 331 g		Pökelkamm 42 g		Fett 13 g		Sauerkraut 210 g		Erbsenbrei 188 g	
	g	%	g	%	g	%	g	%	g	%
Wasser . .	297,24	89,80	23,45	55,83	2,84	19,09	182,19	84,76	126,59	67,33
Eiweifs . .	4,80	1,45	7,84	18,62	0,51	3,95	0,05	0,02	14,64	7,79
Fett . . .	2,98	0,90	7,65	18,21	10,01	76,99	11,26	5,36	5,37	2,86
Asche . . .	5,19	1,57	1,30	3,11	—	—	4,85	2,31	3,34	1,78
Kohlehydrat	20,79	6,28	—	—	—	—	—	7,55	38,06	20,24

	Kalbsbrust 44 g		Fett 18 g		Sauce 33 g		Kartoffeln 85 g	Apfelmus 73 g	Omelette 40 g		Brot 30 g
	g	%	g	%	g	%	g		g	%	g
Wasser . .	27,96	63,55	4,76	26,46	25,49	77,24	—		18,36	46,44	—
Eiweifs . .	8,19	18,62	2,99	16,61	—	—	1,41		2,30	5,83	2,04
Fett . . .	5,46	12,41	9,76	54,25	4,19	12,70	0,37		5,33	13,49	0,24
Asche . .	0,50	1,13	0,15	0,86	—	—	—		0,33	0,83	—
Kohlehydr..	—	—	—	—	—	—	16,72		13,21	33,41	12,99

1248,45 Kal.

4. Freitag, 3. Mai.

	Gemüsesuppe 307 g		Szegediner Goulasch [1]) 131 g		Kartoffeln 77 g	Sauce 82 g		Backhuhn 80 g		Paniermehl 25 g (als Brot berechnet)
	g	%	g	%	g	g	%	g	%	g
Wasser . .	260,72	85,76	91,04	61,86	—	59,21	72,40	50,56	63,20	—
Eiweifs . .	—	—	37,84	28,88	1,28	—	—	24,69	30,86	1,5
Fett . . .	10,66	3,50	9,22	7,03	0,33	12,62	15,40	3,29	4,11	0,13
Asche . .	3,29	1,08	1,96	1,50	—	—	—	—	—	—
Kohlehxdr.	—	—	—	—	15,14	—	—	—	—	11,95

	Kartoffeln 37 g	Fett als Sauce 7 g	Kompott 48 g	Pudding 38 g		Weinsauce 14,33 g		Brot 30 g
	g			g	%	g	%	g
Wasser . . .	—		Zucker- und N-Substanz 10,6 g = 43,05 Kal.	20,89	54,96	8,08	56,38	—
Eiweifs . . .	0,61			1,63	4,30	0,68	4,76	2,04
Fett	0,16			6,67	17,56	0,73	5,11	0,24
Asche	—			0,35	0,91	0,07	0,47	—
Kohlehydrate .	7,28			8,46	22,24	4,77	33,28	12,99

1061,99 Kal.

1) Sehr grofse Portion.

Digitized by Google

5. Freitag, 24. Mai.

	Bouillon 277 g	Einlage 40 g	Kalbsleber 83,2 g		Paniermehl 20,8 g		Spinat 100 g	Kartoffeln 57 g
		g	g	%	g	%	g u. %	g
Wasser		—	16,38	49,31	7,65	36,81	83,2	—
Eiweifs		0,81	9,16	27,58	1,97	9,46	2,87	0,95
Fett		0,09	4,88	14,68	4,87	23,42	5,56	0,25
Asche		—	0,73	2,18	0,4	1,95	2,36	—
Kohlehydrate . .		4.18	—	—	5,89	28,36	6,01	11.21

	Hammelrücken 50 g		Fett 32 g		Kartoffeln 58 g	Sauce 34,79 g		Dessert 25 g (Kuchenteig gebacken)		Brot 3[illegible] g
	g	%	g	%	g	g	%	g	%	g
Wasser. . .	29,84	59,96	4,86	15,20	—	26,81	77,06	5,66	22,64	—
Eiweifs. . .	14,09	28,18	—	—	0,96	—	—	1,60	6,61	2,04
Fett. . . .	5,57	11,14	27,06	84,56	0,25	3,88	11,15	4,83	19,32	0,24
Asche . . .	0,57	1,14	—	—	—	—	—	0,21	0,84	—
Kohlehydrate	—	—	—	—	11,41	—	—	12,65	50,6	12,99

Ferner: Kompott 45 g mit etwa 10 g Zucker etc; Schlagsahne 4 g mit 2,39 g Trockensubstanz, darin 1,75 g Fett; Erdbeeren 16 g.

993,1 Kal.

Zusammensetzung der Mahlzeiten und der Speisen.

Was bei dem Speisezettel zunächst auffällt, ist die Zusammensetzung der Mahlzeit im Restaurant aus einzelnen kleinen Teilen gegenüber der einheitlichen Zusammensetzung in den zwei Wirtschaften und der Volksküche. Dort werden z. B. nur selten mehr als 150 Kal. durch die gleiche Speise zugeführt, hier übersteigt die Zahl oft 500. Trotzdem ist die Kost der niederen Stände durchaus nicht abwechslungsarm, da jeden Tag die Auswahl grofs ist.

Als Beispiel sei hier ein Speisezettel der Volksküche für die Woche vom 10. bis 16. November 1907 wiedergegeben: (Ganze Portion meist 30 Pf., halbe 20 Pf.; der Preis für die Suppe ist dabei stets mit eingerechnet. Wird keine Suppe genommen, so wird dafür eine etwas gröfsere Portion gegeben.)

Digitized by Google

Sonntag: Bouillon mit Reis, Kotelette mit Spargeln 40 Pf.; Gänsebraten 40 Pf.; Rouladen 40 Pf.; Schweinebraten 30 und 20 Pf.

Montag: Bohnensuppe, Wirsingkohl mit Rindfleisch 30 und 20 Pf.; Löffelerbsen mit Speck 30 und 20 Pf.: Lungenhaché 30 und 20 Pf.

Dienstag: Erbsensuppe, Nieren 30 Pf.; Saure Bohnen mit Speck 30 und 20 Pf.; Milchreis mit Wurst 30 und 20 Pf.; Bratfisch 30 und 20 Pf.

Mittwoch: Milchreissuppe, Kotelette 30 Pf.; Rotkohl mit Wurst 30 und 20 Pf.; Weifse Bohnen mit Rindfleisch 30 und 20 Pf.; Königberger Klops 30 und 20 Pf.

Donnerstag: Hafermehlsuppe, Gulasch 30 Pf.; Erbsen, Sauerkohl und Wurst 30 und 20 Pf.; Bratklops 30 und 20 Pf.; Lungenhaché 30 und 20 Pf.

Freitag: Brotsuppe, Schweinebraten 30 Pf.; Bratwurst mit Quetschkartoffeln 30 und 20 Pf.; Milchreis mit Wurst 30 und 20 Pf.; Schellfisch mit Mostrichsauce 30 und 20 Pf.

Samstag: Haferflockensuppe, Gulasch 30 Pf.; Weifskohl mit Hammelfleisch 30 und 20 Pf.; Lungenhaché 30 und 20 Pf.

Täglich aufserdem: Beefsteak (»deutsches«) 30 und 20 Pf.; Flammerie 10 Pf. und Kompots 5 Pf.

Man sieht, wie abwechslungsreich die Kost auch mit geringen Mitteln gestaltet werden kann. — In den anderen beiden Wirtschaften kann täglich unter denselben 10—12 Gerichten eine Auswahl getroffen werden.

In dieser Beziehung ist also die Kost der dort speisenden Arbeiterbevölkerung einwandfrei; und auch von den Besuchern des Restaurants dürfte ein grofser Teil gar nicht das Bedürfnis nach zwei verschiedenen Fleischspeisen haben und es nur deshalb aufsuchen, weil gleichzeitig in bezug auf Tischwäsche, Bedienung, Publikum mehr geboten wird. In anderen Restaurants, in denen die Preise etwas niedriger sind, werden übrigens auch meist zwei Gänge geboten und dafür in anderer Weise eingespart.

Digitized by Google

Zusammensetzung der Speisen. Dafs die Speisen bei der Zubereitung wesentliche Veränderungen erfahren, ist wohlbekannt. Fleisch z. B. wird beim Kochen ärmer an Extraktivstoffen, Salzen und Wasser, anderen Speisen werden fremde Stoffe zugesetzt, was so weit geht, dafs viele ein Gemenge ganz heterogener Bestandteile bilden. Eine Zusammenstellung der bis zum Jahre 1901 darüber erschienenen Arbeiten hat Schwenkenbecher[1]) gebracht.

Die Unterschiede sind auch aus den vorstehenden Untersuchungen deutlich zu erkennen. Für gekochtes Rindfleisch wurde 24% Eiweifs bei 5,4% Fett gefunden; für gekochtes Hammelfleisch 24,3% Eiweifs und 24,5% Fett. Man mufs wohl annehmen, dafs letzteres länger gekocht worden ist, da sonst der Eiweifsgehalt wegen des hohen Fettgehaltes sicher niedriger gewesen wäre. Schuster[2]) fand 22,4% Eiweifs und 25,4% Fett, Menicanti und Praufsnitz[3]) 28,4 Eiweifs und 16,2% Fett. Schwenkenbecher sogar 36,6% Eiweifs und 2,8% Fett; für gekochtes Hammelfleisch fand letzterer 30,9% Eiweifs und 4,5% Fett.

Gebratenes Fleisch spielt eine bedeutend gröfsere Rolle in den untersuchten Nahrungsmitteln als gekochtes. Im ganzen habe ich 13 Analysen gemacht; der Eiweifsgehalt beträgt im Durchschnitt 25,8% und steigt bis 30,9%, der Durchschnitt ist etwas geringer als in der von Schwenkenbecher gegebenen Tabelle, was sich aus dem gröfseren Fettgehalt (Durchschnitt 10,5%) erklärt. — Gebratene Leber hatte 27,6% Eiweifs und 14,7% Fett, Lunge im Lungenhaché nur 15% Eiweifs und 1,8% Fett. Für Fische wurden 19,6 und 20,3% Eiweifs gefunden; auch nach Peters[4]) verliert Fischfleisch beim Dünsten weniger Wasser als Fleisch von Säugetieren.

Das unter dem Namen »Buletten«, »Frikandellen« gehende, aus Brot, Mehl, gehacktem Fleisch etc. hergestellte Gericht zeichnete sich durch seinen grofsen Fettgehalt aus (14,2; 17,4; 13,6%) dagegen tritt die N-Substanz stark zurück (5,8; 7,4; 6,4%); seine Zusammensetzung kann selbstverständlich beliebig geändert werden, indem z. B. mehr oder weniger Brot genommen

Digitized by Google

wird. Gesalzenes Fleisch hatte bei drei Untersuchungen einen Wassergehalt von 50—56 %; ferner 22,2; 28,6; 18,6 % Eiweifs bei 16,1; 19,7; 18,2 % Fett. Der geringe Eiweifsgehalt ist durch den hohen Fettgehalt bedingt; doch verliert Fleisch auch beim Pökeln Eiweifs, und Pökelfleisch beim Kochen ebensogut wie frisches (Nothwang[5]). — Wurst hatte sehr viel Fett (23 %) und wenig Eiweifs.

Das den Fleischstücken anhaftende Fettgewebe, das bei der vorigen Zusammenstellung nicht mitgerechnet wurde, verändert sich im Gegensatze zum Fleisch, indem es bei der Zubereitung Wasser aufnimmt. Im rohen Zustand hat es etwa 6—10 % Wasser[6]); bei den Untersuchungen wurde stets eine höhere Zahl gefunden, nämlich bis zu 28,6 bei gebratenem, bis zu 35,6 % bei gekochtem.

Die Zusammensetzung der Saucen kann ebenfalls fast beliebig geändert werden; dem hiesigen Geschmack entsprechend waren sie meist sehr fettreich, meist etwa 10—15 %; nur in der Arbeiterwirtschaft waren sie dünn, ohne angenehmen Geruch und sehr fettarm. Die Kohlehydrate, die als Mehl oft zugesetzt werden, um sie dick zu machen, wurden nicht bestimmt. Der N-Gehalt schwankte zwischen 0,23 und 1,42 %.

Kartoffeln nehmen bei der Zubereitung an Gewicht zu, doch nur wenig; Rubner[7]) gibt 8,6 ‰ an, Schwenkenbecher[1]) etwa ebensoviel. Nach meinen Untersuchungen unterscheiden sich die zubereiteten Kartoffeln von den rohen im wesentlichen durch ihren gröfseren Fettgehalt. Andere Vegetabilien dagegen müssen eingehender verarbeitet werden, um sie genufsfähig zu machen; die Differenz gegenüber den gewöhnlich angeführten Werten für das Rohmaterial ist meist sehr stark. Für Erbsen z. B. sank der Gehalt an Eiweifs bei der Bereitung von Erbsenbrei von 22,8 auf 3,8 resp. 7,8 %*), das Fett (frisch: 1,8 %) sank einmal auf 0,6 und stieg das anderemal auf 2,9 %. Erbsenbrei ist also kein sehr eiweifsreiches Gewicht mehr, kann

*) Der Erbsenbrei ist in billigen Wirtschaften nicht nur wasserreicher, sondern die Erbsen sind auch schlechter zerkleinert, also vermutlich schlechter ausnützbar.

Digitized by Google

allerdings in relativ grofsen Mengen genossen werden. Dagegen nehmen die Gemüse (Bohnen, Spinat) an Nährwert zu, da sie mit Fett zubereitet werden. Die Angaben über Spinat z. B. schwanken zwischen 2,4 und 9,3% Fett. Wir führen also mit den Gemüsen nicht unbeträchtliche Nährwerte zu, ein Umstand, auf den im Gegensatze zu der noch vielfach herrschenden Meinung Rubner[8]) bereits aufmerksam gemacht hat.

Unter den Suppen führt die Bouillon nur sehr wenig Nährwerte, während ihre Bedeutung als die Verdauung befördernde Genufsmittel hoch einzuschätzen ist. Die Zusammensetzung der übrigen Suppen liegt im Belieben des Koches, doch scheinen die Grenzen ziemlich eng gezogen zu sein, denn die Werte meiner und der früheren Untersuchungen sind nicht sehr verschieden. Schwenkenbecher z. B. führt für sieben Untersuchungen von Reissuppe 0,5—1,6% Eiweifs und 3,2—8,6% Kohlehydrate an; ich fand 0,3—1,4% Eiweifs und 2,5—5,2% Kohlehydrate. Graupensuppe hatte 1,5% Eiweifs und 6,3% Kohlehydrate, etwa ebensoviel als die Werte Disqués betragen; Kartoffelsuppe 1,2% Eiweifs und 8,7% Kohlehydrate, was sich ebenfalls mit den früheren Angaben deckt. Weniger wurde in Haferschleim- und Gerstenschleimsuppe gefunden, nämlich nur 0,6 und 0,4% Eiweifs und 2,7 und 3,9% Kohlehydrate. — Auch Fett findet sich in den Suppen manchmal in recht grofsen Mengen, nämlich in der Gemüsesuppe 3,5%; in der Kartoffelsuppe 2%; in der Graupensuppe 0,9%; wenig dagegen in den übrigen. In der Literatur finden sich Werte bis 4,4%, und noch mehr, wenn Milch oder Käse zugesetzt sind.

Die Mehlspeisen zeigen bei den verschiedenen Untersuchungen aufserordentliche Verschiedenheiten, und aufserdem sind sie in der Literatur wie auf der Speisekarte mit Namen bezeichnet, die über ihre Herkunft absolut nichts aussagen. Nur wenige Vergleiche sind daher möglich. — Während Dettweiler[1]) für 2 Crême 3,6 resp. 1,9% Eiweifs; 13,4 und 24,5% Fett; 14,6 und 22,3% Kohlehydrate angibt, fand ich 8% Eiweifs, dagegen nur 3% Fett und 23,7% Kohlehydrate. Die Menge der Gelatine und der Eier pflegt wohl sehr zu wechseln. Dagegen erwies

Digitized by Google

sich das Omelette als sehr fettreich (13,5 %); ebenso der Pudding (17,9 %). Es scheint bei der Zubereitung ein grofser Teil des Wassers zu verschwinden, während das Fett bleibt.

Über die Ursache der Entstehung des Wohlgeschmackes der Speisen bei der Zubereitung geben unsere Untersuchungen ebenfalls einige Anhaltspunkte. Allerdings nur sehr grobe; denn die wissenschaftliche Bearbeitung der Kochkunst ist leider noch nicht weit fortgeschritten. Wir kennen nur einen Teil der Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und Wirkung auf den Geschmackssinn; besonders fehlen nähere Untersuchungen darüber, welche Rolle Kompensations-, Kontrast- und Umstimmungserscheinungen spielen. Die wenigen interessanten Tatsachen, die darüber bekannt geworden sind — Süfsschmecken des Zigarrenrauches nach Einwirkung von Kupfersulfat oder Kaliumpermanganat auf die Mundschleimhaut; Verstärkung des Süfsgeschmackes einer Zuckerlösung durch 0,1 % Kochsalz, das an sich geschmacklos ist — lassen vermuten, dafs derartige Wirkungen bei den komplizierten Gemischen, die die Kochkunst anwendet, sehr oft vorkommen können. Noch mehr dürfte dies der Fall sein bei der Einwirkung auf den Geruchsinn, der bei dem »Geschmack« der Speisen eine Hauptrolle spielt, da die Empfindungen hierbei noch aufserordentlich viel zahlreicher sind. Jedenfalls mufs, bevor die Kochkunst eine wissenschaftliche Entwicklung nehmen kann, auf dem Felde der Physiologie des Geschmackes und des Geruches eine breitere Basis geschaffen werden.

Immerhin läfst sich auch nach unseren Untersuchungen einiges über die Beziehungen zwischen Zusammensetzung der Speisen und Geschmack sagen. Als wichtiges Moment gilt allgemein der Wassergehalt. Brot z. B. heifst »trocken«, angeblich weil es nur etwa 40 % Wasser hat. Einen bestimmten Wassergehalt anzugeben, bei dem ein Nahrungsmittel »trocken« erscheint, ist aber nicht möglich. So notierte ich z. B. bei einem Braten mit 54,6 % Wasser »schmeckt ohne Sauce trocken«; nun sank aber der Wassergehalt durch den Zusatz der Sauce, da diese noch ärmer an Wasser (reich an Fett) war. — Hammelfleisch

Digitized by Google

dagegen schmeckte bei 50% Wasser nicht trocken, es hatte 24,6% Fett. Ebenso ist es mit Brot, das mit Butter bestrichen nicht mehr für »trocken« gilt, obwohl der prozentuelle Wassergehalt dabei abnimmt. Der trockene Geschmack kann also durch Zusatz von Fett aufgehoben werden. Diese Empfindung geschieht eben nicht mit dem Geschmacks-, sondern mit dem Tastsinn, der Wasser und flüssiges Fett nicht unterscheiden kann. — Ein gröfserer Wassergehalt kann der Mundoberfläche auch einfach durch eine weichere Konsistenz vorgetäuscht werden, indem die Speisen schon beim Kochen in Partikelchen zerfallen, ohne dafs sich eine gröfsere Wassermenge dazwischen ansammelt. So wurde in Kartoffeln, die nach dem Kochen noch fest waren, 77,1% Wasser gefunden; waren sie etwas weich: 79,5; 78,1; 76,6; 74,5; sehr weich, beinahe wässrig: 76,5%. — Wichtig für den Tastsinn der Zunge ist ferner die Form und Konsistenz der Partikelchen, in die die Speisen beim Kauen zerfallen (Brot: vieleckige Stückchen; Fleisch: kurze weiche Fasern; manche Kartoffeln: mehlähnlich; Apfelsinen: von dünnen Hüllen umgebene Flüssigkeiten, ähnlich Kaviar) und ihre Gröfse. In bezug auf letztere fand Gaudenz[9]), dafs z. B. bei Fleisch nach dem Kauen 1/5 der Masse unter 1 mm Durchmesser hatte, dagegen bei Holländer Käse die Hälfte, bei Makkaroni nur 1/10, bei Kartoffeln die Hälfte, bei gelben Rüben 1/5, bei Rettichen 1/8. Auch die Löslichkeit im Munde spielt nach diesen Untersuchungen bei allen Nahrungsmitteln eine wichtige Rolle.

Das Volumen wird von den meisten Autoren für den ganzen Tag angegeben. Rubner[10]) schätzt es bei animalischer Kost auf 738—948, bei den Vegetabilien auf 1232—4248, bei der spezifischen Vegetarierkost auf 1808 g. Forster[11]) gibt bei zwei jungen Ärzten 1700—2140 g an, das von zwei Arbeitern auf 2070 und 2160 g; Uffelmann[12]) sein eigenes auf 1570, das von vier Handwerkern auf 1575—2180 g; ich habe das meinige während der Zeit der Untersuchungen auf 1400 g berechnet. — Auf die Mittagsmalzeit soll etwa die Hälfte kommen. — In unseren Untersuchungen erhielten wir ganz verschiedene Werte. Am gröfsten ist es in der Volksküche, wo es zwischen **1529** und

1853 g (ohne Suppe 922—1210 g) beträgt; in der Kutscherwirtschaft war es 716—1347 (329—536) g; in der Arbeiterwirtschaft 984—1161 (522—765) g; im Restaurant 758—1107 (484 bis 776) g. Eine Verkleinerung des Volumens kann leicht durch Ersatz der Kohlehydrate durch Fett erreicht werden; wie später auseinanderzusetzen sein wird, strebt die hiesige Bevölkerung dies an. Vielleicht spielen dabei nicht nur Fragen des Geschmacks mit, sondern die Bevölkerung hat auch die Empfindung, dafs ein zu grofses Volumen der Nahrung die Leistungsfähigkeit nach dem Essen herabsetzt. Umgekehrt wird aber von mancher Seite wohl nicht mit Unrecht behauptet, dafs nach einer an Fleisch reichen Mahlzeit die geistige Arbeitsfähigkeit stärker vermindert ist als nach einer mehr vegetarischen. Dieser Effekt liefse sich mit der spezifisch dynamischen Wirkung des Eiweifses wohl erklären; experimentelle Untersuchungen darüber liegen leider noch nicht vor.

Deckung des Nährstoffbedarfs und Preis.

Die in den verschiedenen Wirtschaften gebotenen Kalorienmengen sind sehr verschieden; auch in den gleichen Wirtschaften kommen sehr starke Schwankungen vor. Es ist zwar klar, dafs diese grofsenteils dem subjektiven Ermessen unterliegen, indem bei gröfserem Hunger eben eine kräftigere Nahrung gewählt wird; trotzdem wird es richtig sein, den Durchschnitt der einzelnen Tage zu wählen, denn wenn die nährstoffarmen Gerichte nicht verlangt würden, würden sie auch nicht geboten. Im Durchschnitt werden 1000 Kal. gegeben, am meisten in der Volksküche (1260), etwas weniger im Restaurant (1030), am wenigsten in den beiden Wirtschaften (960 und 876). Die letzten Zahlen besonders sind so klein, dafs für die Berliner Arbeiterbevölkerung unmöglich gelten kann, was v. Voit[2]) und Forster[11]) für Münchener Handwerker bezw. Arbeiter festgestellt haben, nämlich dafs mit der Mittagsmahlzeit gegen 50% des Tagesbedarfes eingenommen werden. Rechnet man 3000 Kal. Bedarf,

Digitized by Google

so kann es nur etwa 30%, bei denen, die in der Volksküche essen, 43% sein. Bei norddeutschen Arbeitern fand übrigens Uffelmann[12]) (S. 231) nur 40%.

Die Art der Verteilung der Kalorienzufuhr auf Eiweifs, Fett und Kohlehydrate bedingt, wie Rubner[13]) bemerkt, »möglicherweise den Hauptcharakter der verschiedenen Kostsätze, die als gemischte Kost bezeichnet werden.« Dafs ein Teil durch Fett gedeckt werden soll, ist selbstverständlich. Das sagt schon der angeborene Trieb, der sich, falls kein Fett gegeben wird, bis zum Fetthunger steigern kann, wofür Schuster[2]) ein besonders drastisches Beispiel anführt. Auch Grotjahn[14]) (S. 82) hat aus zahlreichen Haushaltungsbudgets nachgewiesen, dafs, wenn nur spärliche Mittel für animalische Nahrung zur Verfügung stehen, zunächst an Fleisch gespart, an einer gewissen Fettmenge dagegen mit grofser Zähigkeit festgehalten wird. In Berlin scheint das Streben vorhanden zu sein, einen recht hohen Prozentsatz der Kalorien durch Fett zu decken. Dieses Bedürfnis scheint in allen nördlicher gelegenen Ländern vorhanden zu sein; schon zwischen Norddeutschland und Süddeutschland sind wesentliche Unterschiede vorhanden, was jedem auffällt, der seinen Wohnsitz wechselt. Auf diese Volksgewohnheiten ist bei Aufstellung der Zahlen, wieviel bei nicht frei gewählter Kost an Fett resp. Kohlehydraten gegeben werden soll, Rücksicht zu nehmen. Immerhin kann dem Verlangen nach einer gröfseren Menge von Fett wegen des Preises nicht immer nachgegeben werden. Wir sehen daher, dafs die Kost diesem Wunsche entsprechend nur in zwei Lokalen eingerichtet ist, in den beiden anderen überwiegen die Kohlehydrate wegen ihrer Billigkeit. Darunter brauchte allerdings die Schmackhaftigkeit nicht zu leiden, da verschiedene Zubereitungen einen angenehmen Wechsel bringen können. Leider ist hiervon keine Rede; dafs es z. B. über 100 Zubereitungsweisen für Kartoffeln gibt, scheint in den meisten Wirtschaften noch unbekannt zu sein.

Die Art der Verteilung der Kalorien ist in der Volksküche so gestaltet, dafs auf Kohlehydrate 73,3%, auf Fett 13,6%, auf Eiweifs 13,1% fallen. Ähnlich ist es in der Arbeiterwirtschaft,

Digitized by Google

mit 61,7% für Kohlehydrate, 22,8% für Fett und 16,5%. In der Kutscherwirtschaft und dem Restaurant dagegen überwiegt das Fett weit, indem es 67 resp. 58,3% liefert, die Kohlehydrate um 16,9 resp. 18,8%, das Eiweifs 16,1 resp. 29,0%. Bei 118 g Eiweifs, 56 g Fett und 487 g Kohlehydraten (3000 Kal.) würden 66,5% der Kalorien auf Kohlehydrate, 17,4% auf Fett und 16,1% auf Eiweifs fallen. Infolge Ersatzes der Kohlehydrate durch das Fett wird die Kost kompendiöser, die spezifisch dynamische Wirkung aber erhöht, was besonders bei hoher Lufttemperatur unangenehm empfunden werden kann. Vielleicht wird aus dem letzteren Grunde in südlichen Ländern wenig Fett und Fleisch gegessen.

Der Eiweifsgehalt der verschiedenen Mahlzeiten schwankt in etwas weiteren Grenzen als der Kaloriengehalt. Er ist am höchsten im Restaurant mit 48,7 g; niedriger in der Volksküche wo er (4 Gerichte mit, 2 ohne Suppe) 41 g beträgt, dann folgt die Kutscherwirtschaft mit 36,3 g und die Arbeiterwirtschaft mit 33,7 g. Das animalische Eiweifs überwiegt dabei weit, und zwar macht es vom Gesamteiweifs im Restaurant 74%, in der Kutscherwirtschaft 88%, in der Arbeiterwirtschaft 77%, in der Volksküche dagegen (einschl. Suppe) 45%. Über die tägliche Eiweifsaufnahme ist damit selbstverständlich noch nichts ausgesagt, und genaue Angaben können darüber nicht gemacht werden, da die Zahlen für die übrigen Mahlzeiten unbekannt sind. Immerhin läfst sich so viel sagen, dafs, wenn sie etwa so zusammengesetzt sind wie die Mittagsmahlzeit und man 3000 Kal. für den kräftig arbeitenden rechnet, 118 g täglich nicht immer erreicht werden. Man erhielt dann bei der Kost der Kutscherwirtschaft pro Tag 117 g, der Arbeiterwirtschaft 115 g, der Volksküche (ohne Suppe gerechnet) 96 g. Die Gäste des Restaurants würden bei einem Kalorienbedarf von 2700, täglich 128 g Eiweifs zu sich nehmen. Wie gesagt können aber diese Zahlen nur ganz ungefähre Anhaltspunkte geben.

Dafs sich der Preis der Mahlzeiten nicht nach dem Nährwerte richtet ist klar. Abgesehen von der besseren Zubereitung sind darin die Kosten für die Bedienung, Abnützung der Teller,

Digitized by Google

des Bestecks, Reinigung der Wäsche, Miete etc. mitenthalten. So kommt es, dafs die hohen Preise der Restaurants den niedrigen der anderen gegenüberstehen.

Man erhält für 1 M.:

	Kal.	Eiweifs
im Restaurant	763	36,1 g
in der Kutscherwirtschaft	1862	72,6 »
in der Arbeiterwirtschaft .	2237	86,1 »
in der Volksküche . . .	4200	136 »

Animalisches Eiweifs erhält man für 1 M. in der Volksküche 64,3 g, in der Kutscherwirtschaft 64,2 g; also bei gleichem Preise desselben noch eine gröfsere Menge vegetabilisches und Kohlehydrate dazu. Durch Auswahl bestimmter Gerichte kann man sich noch besser damit versorgen.

Von Gulasch z. B. erhält man überall gröfsere Mengen, da dazu Stücke verwendet werden können, die für ein einzelnes Stück Fleisch zu klein sind oder beim Braten eine zu unregelmäfsige Form geben würden. Gut scheint sich auch der angestrebte teilweise Ersatz des Fleisches durch Fisch zu bewähren. Anders steht dagegen der Hygieniker den Surrogaten für Fleisch gegenüber, die als Wurst oder Bouletten in Deutschland eine beträchtliche Rolle spielen. Eine Wurst ist in bezug auf ihre Herkunft stets mit Mifstrauen zu betrachten, bis sie sich als einwandfrei erwiesen hat; der Gehalt an Eiweifs ist nicht hoch, wird allerdings vielfach durch die infolge der gröfseren Billigkeit gröfsere Gesamtmenge wieder eingeholt. — Die Bouletten dagegen dürften in kleinen Wirtschaften nur ein Gericht aus Brot, Mehl und viel Fett sein, dem durch Zusätze Geschmack und Geruch von Fleisch gegeben ist.

Übersieht man die oben gemachten Angaben nochmals, so findet man, dafs die Ernährung weitaus am billigsten in der Volksküche ist (und meinem Empfinden noch dabei auch bedeutend schmackhafter als in den beiden Wirtschaften). Man erhält fast das doppelte wie in der einen, $2^1/_2$ mal soviel als in der anderen Wirtschaft an Kalorien; und um 58 resp. 87 % mehr an Eiweifs.

Digitized by Google

Es ist ganz erstaunlich, wie viel in dieser Volksküche im Verhältnis zum Preise geboten wird, obwohl die Preise trotz der Lebensmittelteuerung nicht erhöht worden sind. Wie mir mitgeteilt wurde, ist dies nur deshalb möglich, weil sich gleichzeitig der Konsum bedeutend gehoben hat, da ein Abwandern von teureren Wirtschaften dorthin stattfand; auch nimmt die Zahl der abgegebenen ganzen Portionen in jedem Jahre relativ zu. Allerdings mufs nach der obigen Rechnung zugegeben werden, dafs auch diese Kost, wie jede der bisher untersuchten Volksküchen, nicht vollständig den Anforderungen des Hygienikers entspricht, sondern relativ zu arm an Eiweifs ist. Eine Abhilfe könnte bei den Gerichten, die aus Kartoffeln und Fleisch bestehen, nur durch Vergröfserung der Fleischportion geschaffen werden, was allerdings ohne Erhöhung des Preises kaum möglich wäre. Anderseits müfste auch das Publikum sich mehr den Leguminosen zuwenden. Von Seiten der Verwaltung wird dahin gestrebt, den Geschmack des Publikums durch geeignete Zubereitung, z. B. Zugabe von geröstetem Speck) darauf zu lenken und, wie der Geschäftsbericht für das Jahr 1906 zeigt, mit Erfolg; der Konsum der Erbsen hat sich von 2095 kg i. J. 1904 und 2120 kg i. J. 1905 auf 4140 kg i. J. 1906 gehoben, in einem Verhältnis wie kein anderes Nahrungsmittel, ein Beispiel dafür, mit welchem Erfolge sich die Lehren der Wissenschaft in die Praxis übertragen lassen. In der anderen Volksküche werden übrigens noch mehr verzehrt.

Wenn sich, wie oben erwähnt, auch keine bindenden Schlüsse über die gesamte Ernährung aus unseren Untersuchungen ziehen lassen, da diese nur das Mittagessen umfassen, so ist es doch von Interesse, sie mit anderen zu vergleichen, die ebenfalls das Mittagessen betreffen, und zwar, da sich solche über das Mittagessen in Wirtschaften nur vereinzelt finden, über das in Volksküchen. Speziell über Berliner Volksküchen liegen einige Arbeiten vor, nicht über die untersuchte, sondern über solche, die dem »Verein Berliner Volksküchen von 1866« gehören. Auch dieser Verein erhält sich vollständig aus eigenen Mitteln. — v. Voit[2]) (S. 38) berechnete aus den Kochrezepten den Durchschnitt eines Mittagessens zu 35 g Eiweifs, 19 g Fett, 178 g

Digitized by Google

Kohlehydrate (1050 Kal.); der Preis betrug 6 Kreuzer. Für 1 M. erhielt man also 205 g Eiweiſs und 6176 Kal. Berechnete er dagegen aus dem Rohmaterial und der Zahl der verabreichten Portionen, wie viel auf eine Portion kam, so erhielt er 47 g Eiweiſs, 23 g Fett und 193 g Kohlehydrate (1198 Kal.), für 1 M. also 277 g Eiweiſs und 7050 Kal.; die letztere höhere Zahl hält er für richtiger, da dabei in Betracht gezogen ist, ob die mehr oder die weniger nahrhaften Speisen häufiger genossen werden. Er erklärt, daſs die in der Berliner Volksküche abgegebene Kost eine der besten in Volksküchen abgegebenen sei, wenn sie auch im Mittel zu wenig Eiweiſs und Fett enthalte, namentlich an einzelnen Tagen auſserordentlich ungleich sei. Flügge[15]) untersuchte i. J. 1878 an 7 Tagen je eine Portion in der gleichen Weise wie wir; multipliziert man die von ihm für N gefundenen Werte mit 6,25, so erhält man im Durchschnitt für eine Mahlzeit 33,4 g Stickstoffsubstanz und 1114 Kal. (In einer Kellerwirtschaft wurden in derselben Weise für eine Mittagsmahlzeit für 50 Pf. gegeben 58,6 g Eiweiſs und 1297 Kal., also für das gleiche Geld bedeutend mehr als in den von uns untersuchten Wirtschaften, was ja auch zu erwarten war.)

Ferner hat Proskauer[16]) i. J. 1891 6 Stichproben entnommen; berechnet man auch hier zum Vergleich die Werte durch Multiplikation des N mit 6,25, so erhält man im Durchschnitt 43 g N-Substanz und 712,4 Kal.; für 1 M. also 172 g N-Substanz und 2849,6 Kal.

Finkler und Lichtenfeldt[17]) berechneten (1902) nach den Kochrezepten den Eiweiſsgehalt im Mittel zu 46,1 g, ferner 1045 Kal.; für 1 M. erhielt man 184,4 g und 4178 Kal. Ob dabei die Abfälle mitberechnet sind, geht aus dem Wortlaut nicht hervor.

Um einen Vergleich mit den jetzt in derselben Volksküche gebotenen Kost zu haben, lieſs ich mir einige Tage hindurch Essen daraus holen; dasselbe wurde aber nicht genau analysiert, sondern die einzelnen Speisen nur gewogen und daraus — unter Beihilfe der Kochrezepte — der Nährwert bestimmt (Nov. 1907).

Digitized by Google

Ich erhielt dabei:

1. Buletten mit Kartoffeln (Mittel aus 2 Werten) 20 g Eiweifs, 1064 Kal.
2. Wurst mit Linsen und Kartoffeln 79,6 g Eiweifs, 1244 Kal.
3. Rindfleisch (60 g, ohne Fett) mit Kartoffeln 32,4 g Eiweifs, 1134 Kal.
4. Pökelschweinefleisch (ohne Fett 17 g) mit Sauerkraut und Erbsenbrei 91,5 g Eiweifs (davon 88 g auf die sehr grofse Menge Leguminosen treffend) und 1802 Kal.
5. Schweinebraten (ohne Fett 43 g) mit Speck, gelben Rüben und Kartoffeln, 22,1 g Eiweifs, 1082 Kal.

Also im Mittel 49,1 g Eiweifs und 1265 Kal. Rechnet man dazu noch die Suppe und das Brot (durchschnittlich 66 g), so erhält man pro Mittagessen für 32 Pf. 61,5 g Eiweifs und 1676 Kal., für 1 M. 192,2 g Eiweifs und 5237 Kal.

Beim Vergleich aller dieser Zahlen ist jedoch grofse Vorsicht am Platze; man kann willkürlich die erhalten, die man wünscht, wenn man sich die geeigneten Speisen zur Untersuchung holen läfst; Leguminosen erhöhen z. B. den Wert für Eiweifs aufserordentlich. Auch wenn man den Diener nach seinem Geschmacke aussuchen läfst, wie ich es bei diesen letzten Untersuchungen getan habe, wird man nicht immer geeignete Durchschnittsproben erhalten; die wenigsten Volksküchenbesucher pflegen leider so viele Leguminosen zu sich zu nehmen, wie es hier der Fall gewesen wäre. Viel mehr ihrem Geschmacke entsprechen dürfte die Kost, wie sie in den im März bis Mai vorgenommenen Untersuchungen ausgesucht wurde; von den früher vorgenommenen Einzeluntersuchungen dürften die von Flügge die richtigste Zusammenstellung enthalten. Die besten Werte aber erhält man für diesen Fall sicher mit der Methode, die v. Voit angewendet hat, der aus dem in einem Jahre verbrauchten Rohmaterial und der Zahl der abgegebenen Portionen berechnete, wie viel auf eine Portion traf. Ich habe im folgenden denselben Versuch gemacht. Aus den Geschäftsberichten der Volks-Kaffee-

Digitized by Google

und Speisehallengesellschaft wurden berechnet, wieviel Portionen zu 30 Pf. pro Jahr abgegeben wurden. Portionen zu 40 Pf. wurden gleich diesen berechnet, da sie sich nur durch die Qualität unterscheiden, Portionen zu 20 Pf. nur zu $^2/_3$ etc. Von den Speisen wurden die weggelassen, die nicht zum allgemeinen Mittag- und Abendessen gehörten, wie Heringe, Würstchen etc. und die auf der anderen Seite unter »Verbrauch an Waren« leicht auszuscheiden waren. Abzüge für Abfall wurden nicht gemacht. Die bei dieser Methode sicher vorhandenen Fehler sind in jedem Jahre die gleichen, so dafs die einzelnen Jahre wohl miteinander verglichen werden können; nicht aber die beiden Volksküchen miteinander, da dann die Fehler verschiedene sein würden. — Rindfleisch, Pökelfleisch etc. wurde mit Nieren, Lunge, Leber, Herz unter Animalien zusammengerechnet. In der Tabelle ist nun angegeben, wieviel Gramm von den einzelnen Substanzen man in einer Portion zu 30 Pf. im Durchschnitt erhält.

I. Volksküchen der Volkskaffee- und Speisehallengesellschaft.

	1902	1903	1904	1905	1906
Animalien	58,86	59,97	57,5	51,78	54,45
Speck	4,6	4,81	5,23	4,84	4,03
Gekröse	1,25	0,19	2,25	1,62	0,16
Margarine	8,13	9,0	8,29	7,53	6,82
Schmalz	22,4	21,43	20,95	22,53	21,78
Erbsen u. Erbsenmehl	10,8	10,1	7,46	6,2	9,07
Bohnen	8,8	7,69	7,5	6,93	6,6
Linsen	1,1	1,42	1,83	1,65	0,43
Gries	3,13	3,43	3,32	3,08	2,31
Reis	3,9	3,54	3,61	3,41	3,2
Nudeln	0,8	0,81	0,82	0,55	0,68
Haferflocken u. Hafermehl	3,6	3,31	5,19	4,51	3,5
Weizenmehl	17,99	18,21	16,83	15,21	13,78
Kartoffelmehl	6,51	5,71	4,72	4,45	4,18
Kartoffeln	795,0	777,5	712,7	761,5	791,0

Digitized by Google

Bei den Volksküchen der Volks-, Kaffee- und Speisehallen-Gesellschaften lassen sich die Zahlen nur wenige Jahre zurückverfolgen; man sieht aber, dafs z. B. beim Fleisch eine deutliche Abnahme stattfindet. — Die Zahlen des »Vereins von 1866« stehen für eine lange Reihe von Jahren zurück zur Verfügung. Die Berechnungen daraus sind in der folgenden Tabelle angeführt. Auch hier ist alles auf den Einheitspreis der ganzen Portion berechnet. Der Preis dafür betrug von 1875 bis 30. September 1900 25 Pf., von da an 30 Pf. für die ganze, und 15 resp. 20 Pf. für die halbe Portion, mit einigen weiteren Abstufungen. Zu bemerken ist, dafs weit überwiegend halbe Portionen verteilt wurden.

II. Verein der Berliner Volksküchen von 1866.

	1869	1878	1880	1881	1885	1886	1890
Animalien	42,81	46,72	49,18	49,09	57,83	60,72	59,28
Speck	13,05	8,69	8,62	8,19	4,08	4,16	2,88
Fett	3,33	8,61	8,89	8,99	10,27	11,52	11,49
Erbsen	50,82	83,51	91,87	95,07	85,66	83,50	83,42
Linsen	21,18	19,88	19,18	17,87	19,80	17,51	19,78
Weifse Bohnen	21,83	25,1	30,05	32,17	29,90	28,28	29,36
Graupen	—	1,26	1,98	1,64	—	—	—
Gries	—	—	—	—	—	—	—
Hirse	—	3,19	3,17	2,72	—	—	—
Kartoffeln	504,4	524,2	492,9	498,7	474,0	520,6	523,7
Mehl	9,95	12,06	10,82	11,95	13,03	13,22	12,62
Nudeln	—	—	3,61	4,23	4,21	4,16	4,25
Reis	6,36	7,75	8,80	9,11	10,52	10,85	12,35

	1891	1895	1896	1900	1902	1904	1906
Animalien	58,53	54,25	57,45	61,96	49,55	49,59	47,83
Speck	3,00	3,06	2,96	2,24	2,13	2,82	2,01
Fett	10,86	12,01	13,62	17,94	18,6	18,48	16,2
Erbsen	90,91	74,50	70,55	61,6	61,01	55,9	52,75
Linsen	21,4	21,88	19,25	15,13	15,81	17,45	16,95
Weifse Bohnen	31,9	24,68	23,30	20,2	23,42	19,74	18,25
Graupen	—	—	—	3,66	4,16	3,43	2,85
Gries	—	—	—	1,97	2,48	2,04	1,56
Hirse	—	—	—	3,74	3,20	2,44	2,50
Kartoffeln	475,3	573,90	632,10	724,7	727,2	764,9	711,5
Mehl	12,72	13,29	14,46	15,48	19,11	18,91	13,06
Nudeln	4,32	5,31	5,54	3,97	5,55	5,45	5,57
Reis	12,18	14,41	13,55	14,82	16,23	15,69	12,87

Digitized by Google

Aus der Tabelle sieht man zunächst, dafs die Menge Fleisch, die jetzt auf die Portion trifft, noch nicht die niedrigste ist. Bei den ersten Untersuchungen (1869), deren Zahlen v. Voit verwendet hat, findet man noch geringere Mengen. Dann zeigt sich ein Ansteigen, und 15 Jahre hindurch, 1885—1900, dauert der Höhepunkt an, dem das jetzige Minimum folgt. — Stark sinkt von Anfang an der Verbrauch von Speck. — Wirken diese Zahlen an sich schon nicht angenehm, so sind sie noch unerfreulicher in Verbindung mit anderen. Die Nahrungsmittel, die das zweitmeiste Eiweifs bieten, sind die Leguminosen. Während ihr Verbrauch anfangs (aufser i. J. 1869) ein grofser ist, nimmt er ständig ab und beträgt z. B. 1906 bei den Erbsen nur noch 55% des Verbrauchs von 1881. Sie werden immer mehr durch die Kartoffeln verdrängt. Eine Zunahme von anderen eiweifsreichen Nahrungsmitteln, wie Reis, Nudeln ist ja vorhanden, aber quantitativ zu gering, um den Ausfall decken zu können. — Die Erklärung für den geringeren Verbrauch an Leguminosen ist natürlich in einem Wechsel des Geschmacks des Publikums zu suchen, aber die Tatsache bleibt eben doch bestehen, dafs dem kaum entgegenzuarbeiten ist, und dafs ein Ersatz für das fehlende Eiweifs nicht geschaffen ist.

Berechnet man, wieviel Gramm Eiweifs mit den wichtigsten Nahrungsmitteln, nämlich Fleisch, Speck, Leguminosen, Kartoffeln, Reis, Mehl gegeben wird, so findet man pro Portion: 1869: 42,17 g; 1878: 51,41 g; 1880: 54,10 g; 1881: 55,23 g; 1885: 54,14 g; 1886: 54,16 g; 1890: 54,79 g; 1891: 56,58 g; 1895: 53,49 g; 1896: 52,35 g; 1900: 50,76 g; 1902: 50,16 g; 1904: 49,17 g; 1906: 45,78 g. Die Zahlen sind noch zu hoch, da die Abfälle nicht abgerechnet sind. Verbessert wird die Nahrung durch das Brot, das hier nicht mitgerechnet wurde, andrerseits wurden aber, wie oben erwähnt, überwiegend nur halbe Portionen konsumiert.

Zusammenfassend kann man sagen: Seit den Untersuchungen Voits zeigt sich zunächst eine Verbesserung der Ernährung, die etwa bis 1895 andauert; dann, trotz Erhöhung der Preise der Portionen, eine

Digitized by Google

Verschlechterung, so dafs die letzten Zahlen fast ebenso ungünstig sind wie die ersten, deren Eiweifsmenge Voit für nicht genügend erklärte. Es ist dies eine Tatsache, die im Interesse der Volksernährung und der Volksgesundheit sehr zu bedauern ist. Denn es ist nicht anzunehmen, dafs die Volksküchen darin allein stehen, da sie mindestens dasselbe wie die Wirtschaften bieten müssen, um konkurrenzfähig bleiben zu können und, wie oben nachgewiesen, mehr bieten. — Die Ernährung im Haushalt wird wohl denselben Weg gemacht haben.

Durch Aufklärung wird sich ja manches erreichen lassen. So z. B. spielt die Milch in der Volksernährung noch nicht die ihr zukommende Rolle; vielen gilt wohl ihr Genufs für »unmännlich«. Auch leimgebende Stoffe finden noch zu wenig Verwertung, ebenso Käse. Dagegen werden Eier von der niederen Bevölkerung manchmal mafslos überschätzt und für sie Geld ausgegeben, das anderweitig wohl besser verwendet würde. Auf die Leguminosen wurde bereits oben hingewiesen. Das aber mufs man sich gegenwärtig halten, dafs man durch Aufklärung zwar auf den Einzelnen einwirken kann, dafs aber die Masse einstweilen nur ihrem Geschmacke und der herrschenden Sitte folgt.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Rubner für die Anregung zu dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Digitized by Google

Literatur.

1. Schwenkenbecher, Die Nährwertberechnung tischfertiger Speisen. Zeitschr. f. diätet. u. physikal. Therapie, Bd. 4 S. 380.
2. Voit, Untersuchung der Kost in einigen öffentl. Anstalten. München 1877.
3. Menicanti u. Praussnitz, Die Kost des Münchener Krankenhauses l. I. Zit. nach Schwenkenbecher.
4. Peters, Über den Gewichtsverlust des Fischfleisches beim Dünsten Archiv f. Hygiene, Bd. 54, S. 101.
5. Nothwang, Über die Veränderungen, welche frisches Fleisch und Pökelfleisch beim Kochen und Dünsten erleiden. Archiv für Hygiene, Bd. 18 S. 80.
6. Rubner, Lehrbuch der Hygiene. 8. Aufl., S. 452.
7. Rubner, Über die Ausnützung einiger Nahrungsmittel im Darmkanal. des Menschen. Zeitschr. f. Biol., Bd. 15 S. 115.
8. Rubner, Die Bedeutung von Gemüse und Obst in der Ernährung. Hygien. Rundschau 1905, S. 817.
9. Gaudenz, Über die Zerkleinerung und Lösung von Nahrungsmitteln beim Kauakt. Arch. f. Hyg., Bd. 39, S. 230.
10. Rubner, Physiologie der Nahrung und Ernährung in: v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie, 2. Aufl., S. 1903.
11. Forster, Beiträge zur Ernährungsfrage. Zeitschr. f. Biol., Bd. 9 S. 381.
12. Munk u. Uffelmann, Die Ernährung. 3. Aufl., 1895.
13. Rubner, Der Energiewert der Kost des Menschen. Zeitschr. f. Biol., Bd. 42 S. 282.
14. Grotjahn, Über Wandlungen in der Volksernährung. Staats- und sozialwissenschaftliche Forschungen, herausgegeben von Schmoller, 20. Bd.
15. Flügge, Beiträge zur Hygiene, 1879.
16. Festschrift zum 25. Jubiläum der Berliner Volksküchen, 1891.
17. Finkler u. Lichtenfelt, Das Eiweifs in Hygiene und Wirtschaft der Ernährung. Zentralblatt f. allgem. Gesundheitspflege, Bd. 21.

Digitized by Google

Die Einwirkung menschlicher Lymphe auf den Tuberkelbazillus.

Von Dr. **Ernst Moro** und Dr. **Albert Uffenheimer,**
Privatdozenten für Kinderheilkunde an der Universität München.

Aus dem Hygienischen Institut der Universität München (Vorstand: Prof. M. Gruber) u. der Universitäts-Kinderklinik (Vorstand: Prof. M. Pfaundler).

Das Verhältnis des Lymphsystems zum Tuberkelbazillus hat schon eine grofse Anzahl von Autoren beschäftigt. Immer wieder bei den Millionen von Obduktionen, die von den Pathologen und Experimentatoren vorgenommen wurden, zeigte sich in erster Linie das Lymphsystem von der Tuberkulose befallen. Cornet meint, die grofse Häufigkeit der Tuberkulose der Drüsen habe ihren Grund hauptsächlich darin, dafs diese bei jeder Art von Infektion die der jeweiligen Eintrittspforte zunächst gelegenen inneren Organe sind. Wenn dies auch zugegebenen werden mufs, so fehlt doch die Erklärung, warum bei einer Infektion von Darme aus die dem Darme zunächst gelegenen Drüsen erkranken, aber nicht der Darm selbst und warum entsprechende Verhältnisse sich auch häufig beim Eindringen des Tuberkelbazillus durch andere Organe in den Körper finden. Zweierlei konnte wohl aus dieser immer wieder zur Beobachtung kommenden Ersterkrankung des Lymphsystems erschlossen werden: erstens eine besondere Neigung der Lymphdrüsen, durch den Tuberkelbazillus zu erkranken; zweitens aber — und hierfür spricht vor allem das oftmalige Beschränktbleiben der Tuberkulose-Infektion auf eine einzige Drüse oder eine Drüsengruppe — eine Schutzwirkung, welche die Lymphorgane in vielen Fällen

Digitized by Google

gegenüber dem bereits in den Organismus eingedrungenen Tuberkulose-Erreger ausüben. Es kommt uns an dieser Stelle nicht darauf an, all die Gründe aufzuzählen, welche für die beiden eben genannten Eigenschaften des Lymphsystems sprechen; ebensowenig seien all die Autoren genannt, welche sich in ähnlichem Sinne äufserten, wie wir es soeben getan haben. Der Eine von uns hat bereits in einer früheren Arbeit[1]) sich die Frage vorgelegt, ob nicht in die Lymphdrüsen eingedrungene Tuberkelbazillen von diesen abgetötet werden können. »Auf die letztere Möglichkeit« — so hiefs es in der genannten Arbeit — »wiesen vor allem die wechselnden Obduktionsbefunde hin, die bald eine Infektion der einen, bald der anderen Lymphdrüsengruppe des Körpers, bald mehrerer gleichzeitig ergeben hatten. Das erregte eben den Verdacht, dafs die Tuberkelbazillen wohl in die Drüse leicht eindringen können, dafs es aber dann von äufseren Verhältnissen, vielleicht am meisten von der Anzahl der Bazillen abhängig sei, ob die Drüse ihrer Herr werde oder umgekehrt.« Die in die in diesem Sinne unternommenen experimentellen Untersuchungen hatten zur Entdeckung der »Knötchenlunge«[2]) geführt, die ihrerseits wiederum auf den engen Zusammenhang zwischen Lymphsystem und Tuberkelbazillus hinwies. Die Arbeiten von Bartel und Neumann[3]) hatten etwa in der gleichen Zeit planmäfsig versucht, den Einflufs der lymphocytären Organe auf den Tuberkelbazillus experimentell nachzuweisen. Diese Autoren stellten mittels Kochsalzlösung oder inaktiven Blutserums Emulsionen zerriebener Mesenteriallymphdrüsen und Milzen von verschiedenen Tierarten

---

1) Uffenheimer, Experimentelle Studien über die Durchgängigkeit der Wandungen des Magendarmkanals neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweifsstoffe. Archiv f. Hygiene, Bd. 55, Heft 1/2, und Monographie bei R. Oldenbourg, München und Berlin, 1906.

2) Vgl. die eben zitierte Arbeit, S. 43, u. Uffenheimer, Die Knötchenlunge. Deutsches Archiv für Klin. Medizin, Bd. 90, S. 248.

3) Bartel, Lymphatisches System und Tuberkuloseinfektion. Wiener Klin. Wochenschr., 1905, Nr. 34, und Bartel und Neumann, Lymphozyt u. Tuberkelbazillus. Zentralbl. f. Bakteriol., I. Abt., Originale. Bd. LX, Heft 4, S. 518.

Digitized by Google

(Kaninchen, Meerschweinchen, Hund) her, vermischten sie mit Tuberkelbazillen und impften dann die Organ-Tuberkelbazillen-Emulsion sofort und nach kürzerer oder längerer Zeit auf Meerschweinchen über. In einer andern Versuchsanordnung spritzten sie einem eben getöteten Tier eine Tuberkelbazillenaufschwemmung in die Aorta descendens (abdominalwärts) und überimpften nun Stückchen der dadurch mit Tuberkelbazillen infizierten Milz und Mesenteriallymphdrüsen sofort oder nachdem diese kürzere oder längere Zeit im Brutofen gestanden waren, auf Meerschweinchen. Nach den eigenen Worten von Bartel und Neumann war das Resultat dieser Experimente das folgende: »Bedeutend . . . erwies sich der Einflufs der Lymphdrüsen- und Milzsubstanz und zwar vor allem mit Rücksicht auf die Bindung der Tuberkelbazillengifte, ganz analog dem, was Brieger, Kitasato und Wassermann von der Wirkung aus lymphoiden Organen hergestellter Stoffe auf verschiedene andere Infektionserreger gefunden hatten, indem Tuberkelbazillen, die 22 Tage unter den oben angeführten Bedingungen damit vermischt gehalten waren, bei den Impftieren nicht einmal eine lokale Reaktion der Impfstelle, geschweige denn eine zur Propagation gelangende Tuberkulose hervorzurufen vermochten, die Infektion also vollständig von den geimpften Meerschweinchen überwunden wurde.« Bartel und Neumann selber legten sich bereits die Frage vor, ob diese Wirkung nicht Stoffen zugeschrieben werden sollte, die erst durch Autolyse der Lymphocyten sich bilden, »im lebenden Organismus erst beim Gewebszerfall und Nekrose auftreten«, eine Frage, die um so berechtigter erscheint, als die Schutzwirkung erst nach 22 Tagen in Erscheinung trat. Sie kamen zwar nach einer Reihe von Überlegungen zum Schlusse, »dafs ein den Lymphocyten spezifisch zukommender Stoff es ist, der diese auffällige Wirkung auf Tuberkelbazillen ausübt« und stützten sich dabei hauptsächlich auf später veröffentlichte Experimente [1]), in denen autolysierte Leukocyten eine solche Wirkung nicht äufserten. Die

1) Bartel u. Neumann, Leukozyten u. Tuberkelbazillus. Zentralbl. f. Bakteriol., I. Abt., Originale. Bd. XL, Heft 5, S. 723.

Digitized by Google

Möglichkeit, dafs die Nukleinsäure, eine nach Kossels Beobachtungen gerade aus lymphoiden Organen besonders leicht zu erhaltende »und auch in geringen Konzentrationsgraden mikrobentötend« wirkende Substanz die Urheberin der für den Lymphocyten als spezifisch angesehenen Wirkungen sei, führte zu weiteren Untersuchungen »Über den Einflufs der Hefenukleinsäure auf die Virulenz menschlicher Tuberkelbazillen.«[1]) Ob dieselben imstande sind eine Erklärung für die supponierte Wirkung der Lymphozyten zu bringen, ist uns nach dem Studium der Arbeit sehr zweifelhaft; übrigens drücken sich ja die Autoren selbst in dieser Beziehung überaus vorsichtig aus.

Nun schien es uns vor allem nur einen bedingten Wert zu haben, wenn man zur Erforschung einer Lympkozytenwirkung mit Organen arbeitete, die auch Lymphozyten enthielten, im übrigen aber noch eine ganze Menge andersartiger Gewebselemente und Flüssigkeiten, beispielsweise Blutkörperchen und Bindegewebszellen, Blutserum usw. Es schien uns allein praktisch und richtig zu sein, wenn man mit den Lymphozyten selbst arbeitete, so wie sie unter den physiologischen Bedingungen des Lebens im Körper kreisen, nämlich mit den im Lymphsaft selbst eingeschlossenen Lymphozyten, mit anderen Worten mit reiner Lymphe. Ergänzende Versuche konnten dann noch weiterhin zeigen, ob die Lymphozyten allein oder die von ihnen freie Lymphe für sich eine andere Wirkung auf den Tuberkelbazillus auszuüben im stande seien wie die Gesamtlymphe.

Wir hielten es deshalb für ein besonders glückliches Ereignis, als ein Knabe in die Universitäts-Kinderklinik aufgenommen wurde, der eine hochgradige Elephantiasis der unteren Extremitäten hatte, eine Erkrankung, die nicht durch irgend eine Infektion bedingt war, sondern durch eine angeborene örtliche Erweiterung der Lymphbahnen. Es dürfte unzweifelhaft sein, dafs die Lymphwege eines solchen Kindes eine völlig normale Lymphe führen. Wir konnten mit Leichtigkeit aus einer Lymph-

1) Bachrach und Bartel, Über den Einflufs der Hefenukleinsäure etc. Wiener klinische Wochenschr., Nr. 35, 1907.

Digitized by Google

zyste des Hodens sehr grofse Mengen reiner Lymphe unter antiseptischen Kautelen gewinnen. Mit dieser haben wir eine gröfsere Reihe von Versuchen angestellt, die im folgenden an Hand der tabellarisch geordneten Versuchsprotokolle geschildert werden sollen. Es braucht kaum gesagt zu werden, dafs ihnen um so mehr Beachtung zu schenken ist, als sie mit menschlichem Materiale vorgenommen sind. Der Kranke hatte öfters schon Erysipele überstanden und es fanden sich in seiner Lymphe in wechselnder Menge Kokken. Einige Male waren sie schon im ganz frischen Ausstrichpräparat zu finden, zumeist waren sie nur kulturell nachzuweisen. Es gelang nie, von ihnen freie Lymphe zu erhalten; da die Kokken im Tierversuch keinerlei Virulenz zeigten, da die letzte Erysipelerkrankung des Knaben bereits längere Zeit zurücklag und da er als völlig gesund betrachtet werden konnte, glauben wir nicht, dafs die Eigenschaften der von uns verwendeten Lymphe unnormale gewesen sind.

Leider wurden wir bei unseren Versuchen vom Mifsgeschick verfolgt. Es trat unter den Tieren des hygienischen Instituts eine Seuche auf, die zu einer möglichsten Evakuierung der Ställe zwang. Dabei wurden wohl durch ein Versehen der Diener Tiere aus unseren Versuchsreihen mitentfernt.

Da bei einigen Tieren unserer Ställe ein paar Mal eine Tuberkulose wenige Tage nach dem Kauf der Tiere konstatiert wurde, haben wir sehr zahlreiche Tuberkulin-Injektionen einige Zeit vor der Impfung der Tiere vorgenommen.

Während Bartel und Neumann eine verhältnismäfsig grofse Menge von Tuberkelbazillen für ihre Versuche nahmen (Ausgangspunkt gewöhnlich »eine zart getrübte Aufschwemmung von Tuberkalbazillen«), haben wir kleine und genau abgewogene Mengen der Bazillen verwendet. Jedes Tier der ersten Reihe bekam $^1/_{100\,000}$ g, der zweiten Reihe $^8/_{100\,000}$ g, aller übrigen Reihen $^1/_{1\,000\,000}$ g Tuberkelbazillen.

Wie man aus der sogleich folgenden Darstellung unserer Arbeitsmethoden erkennen wird, stellen diese Angaben aber Maximalzahlen vor, da durch das Kolieren der Tuberkel-

1) In der Tabelle bezeichnet mit »zu Verlust gegangen«.

Digitized by Google

bazillen-Mischung eine mehr oder weniger starke Verminderung der ursprüglich abgewogenen Bazillen-Quantitäten regelmäfsig eintreten mufste. Wir glauben gewifs, dafs $^1/_5$ bis $^1/_3$ der Bakterienmasse auf dem Filter zurückzubleiben pflegt.

Es wurde ein Stamm vom Typus humanus (aus dem Institut Paltauf in Wien) benutzt. Nur für die am Schlusse zu schildernden »Immunisierungsversuche« wurde ein anderer Stamm »Waldmann«, ebenfalls vom Typus humanus in gröfseren Dosen zur Verimpfung gebracht.

Die Mischungen von Lymphe und Tb.[1]) wurden folgendermafsen hergestellt: Zunächst wurde eine sehr kleine Menge 3—5 Wochen alter Tb. der Glyzerin-Bouillon entnommen und auf sterilem Filtrierpapier von anhaftender Flüssigkeit befreit. Dann wurde eine kleine Menge der Bazillen auf einem sterilen Uhrschälchen mittels der chemischen Wage abgewogen. Die Tb. wurden nun in der Reibschale fein zerrieben und hierbei mit einigen Tropfen Menschenlymphe vermengt (bei Versuch I). Bei den folgenden Versuchen, bei denen weniger Lymphe benutzt und noch stärkere Tb.-Verdünnungen angewendet wurden, verdünnte man die Bazillen während des Verreibens und hernach mit einem bestimmten Quantum phys. Na Cl.-Lösung. Darauf wurde durch ein doppeltes Leinenfilter koliert, um das Vorhandensein von Bazillenklümpchen zu vermeiden (Kontrolle durch mikroskopisches Präparat!) und nun mittels Pipetten eine so grofse Menge der Tb.-Aufschwemmung entnommen, dafs beim Mischen mit der reinen Lymphe die maximale Quantität der Bazillen dem jeweiligen Wunsche der Experimentatoren entsprach. Es mufste dann die für die jedesmalige Impfung erforderliche Tb.-Menge in 0,1 ccm der Lymphe-Bazillen-Emulsion vorhanden sein. Die Entnahme dieser 0,1 ccm geschah aus der gleichmäfsig verteilten Emulsion mit eigens angefertigten feinen Pipetten. Es wurde stets noch 0,9 ccm phys. Na Cl.-Lösung dazugesetzt und nun diese Mischung mit einer Pravazspritze den Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Während der ganzen Versuchsdauer wurde die Lymphe-Tb.-Emulsion in breiten, mit Watte und Gummikappen[2]) verschlossenen Eprouvetten im 37°-Brutschrank aufbewahrt.

Die Zeiten der Entnahme, die Zeit des Todes usw. ist in den Tabellen genau angegeben. Mit »sp.« oder »spontan« sind die Tiere bezeichnet, welche eines natürlichen Todes starben, das † kennzeichnet die von uns getöteten Tiere. Bei allen Versuchstieren (Meerschweinchen) ist das Anfangsgewicht angegeben. Wägungen wurden während der ganzen Beobachtungsdauer sehr häufig vorgenommen und notiert. Wir verzichten hier aber

1) Im folgenden ständige Abkürzung für »Tuberkelbazillus«.

2) Die Gummikappen fehlten noch in der ersten Zeit des Versuchs I. Sie wurden erst verwendet, als man die starken Eintrocknungserscheinungen der Lymphe bei blofsem Wattepfropfverschlufs bemerkte.

Digitized by Google

auf die Wiedergabe der Zahlen, weil fast alle unsere Tiere eine ständige Gewichtszunahme zeigten, so dafs man aus dem Gewicht irgend welche Schlüsse nicht ziehen kann.

Betrachten wir nun zunächst einmal die erste Versuchsreihe, über welche Tabelle I Aufschlufs gibt.

Tabelle I.

Gesamte Lymphe und Tuberkelbazillus.

Versuch I.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Patholog. Befund	Bemerkungen
614	Typus humanus (von Paltauf) $^1/_{100000}$ g	sofort	† 4 Mon.	150 g	In der Leber zwei erbsengrofse derbe, in der Mitte verkäste Knoten.	—
615	do.	sofort	do.	150 g	Leber zeigt einige linsengrofs. verkäste Knoten, aufsen von einer fibrös. Schicht umgeben. Mesenterialdrüsen enorm geschwellt, haselnufsgrofs, vollkommen verkäst.	—
616	do.	6 h	do.	130 g	Am Peritoneum parietale eine Anzahl stecknadelkopfgrosser tub. Knötchen. Netz aufgerollt, mit stecknadelkopfgrossen tub. Knötchen durchsetzt. Mesenterialdrüsen bis haselnufsgrofs, vollkommen verkäst. Leber enth. eine Anzahl übermiliarer verkäster Tuberkel.	—
617	do.	6 h	sp. 11 Tge.	130 g	(Pneumonie)	Peritonealflüssigkeit vielleicht eine Spur vermehrt und getrübt: Zahlreiche völlig ausgelaugte Leukozyten, ganz wenig Tuberkelbazillen, einige phagozytiert. Keine anderen Bakterien.

Digitized by Google

Fortsetzung der Tabelle I.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Patholog. Befund	Bemerkungen
618	Typus humanus (von Paltauf) $^1/_{100\,000}$ g	24 h	sp. 5 Tage	130 g	(Peritonitis)	Die Eiterflocken des Peritoneums (der Leber aufliegend) enth. Kokken, meist in Diploform. Spärliche freie Tuberkelbazillen, keine phagozytirt. Exemplare. Leukozyten meist grofse, mononucleäre.
619	do.	3 Tage	sp. $2\,^3/_4$ Mon.	150 g	Netztuberkulose. Perit. Stränge.	Bei der Einspritzung etwas verloren gegangen!
620	do.	11 Tge.	† $3\,^1/_2$ Mon.	160 g	Mesenterialdrüsen stark vergröfsert, bis über erbsengrofs, verkäst, desgleichen Prozefsusdrüse.	—

Hier wurde die gröfste Tb.-Menge benutzt. Jedes Meerschweinchen bekam $^1/_{100\,000}$ g injiziert. (Es wurde hier auch mit einer bedeutenden Lymphquantität gearbeitet, mit 11 ccm. Indessen mufs ja für den Ausfall der Versuche die absolute Menge der verwendeten Flüssigkeiten irrelevant sein; es kommt lediglich auf das quantitative Verhältnis von Lymphe und Tb. an. Wir begnügen uns deshalb weiterhin mit der Angabe der verimpften Tb.-Menge.)

Alle Tiere — soweit sie nicht vorzeitig interkurrent starben, zeigten eine exquisite Tuberkulose des Abdomens; am meisten in die Augen fiel die Erkrankung der Mesenterialdrüsen. Von einer abschwächenden Wirkung der Lymphe auf die Virulenz des Tb. in den ersten 11 Tagen ihrer gegenseitigen Einwirkung ist hier nichts zu bemerken.

Wie verhalten sich nun aber Lymphe und Tb. in der Mischflüssigkeit? Hierüber belehren mikroskopische

Digitized by Google

und kulturelle Untersuchungen. Bei unseren ersten beiden Versuchen haben wir nur mikroskopisch das Verhalten dieser beiden Objekte verfolgt. Später haben wir noch drei eigene Versuchsreihen den Tier-Experimenten folgen lassen, in denen wir lediglich das mikroskopische und kulturelle Verhalten beobachteten.

In dieser ersten Versuchsreihe nun zeigten sich noch nach 3 Tagen gut erhaltene Lymphozyten. Die Tb., welche nach 24 Stunden scheinbar an Zahl etwas abgenommen hatten, waren nach 3 Tagen vermehrt. In diesem Zeitpunkt waren auch massenhaft Kokken[1]) (lange Ketten vorherrschend) gewachsen. Bei der nächsten Untersuchung, nach 11 Tagen, zeigte sich ein völlig anderes Bild; Lymphozyten wie Streptokokken waren vollkommen verschwunden. Nur einige wenige Staphylokokkenhaufen waren noch vorhanden. Die Tb. aber waren aufserordentlich vermehrt und zeigten vielfach als Zeichen eines regen Wachstums Verzweigungen. Ein ähnlicher Befund ist vom 15. Tage notiert. Die Emulsion selbst zeigte am Ende des Versuches sich schon makroskopisch aufs stärkste verändert: ein geringes, weifsliches Sediment, darüber der gröfste Teil als gelbgrün durchscheinende Flüssigkeit stehend und zu oberst eine wenig umfängliche weifse Schicht. Das Resultat dieser Versuchsreihe heifst also: Üppiges Wachstum des Tb. nach 2 Wochen bei uneingeschränkter Virulenz desselben.

Die zweite Versuchsreihe wurde über 3 Wochen ausgedehnt — die markanten Resultate von Bartel und Neumann zeigten sich ja erst vom 22. Tage ab. Hier wurde nun bereits mit einer Tb.-Menge gearbeitet, die nur noch $^1/_8$ der bei der ersten Reihe gebrauchten Quantität betrug, die aber doch noch zu deutlichen Tuberkulose-Erkrankungen führte.

---

1) Wie schon bemerkt, störten die Kokken, da sie völlig avirulent waren, bei den Tierversuchen gar nicht.

Digitized by Google

Tabelle II. Gesamte Lymphe und Tuberkelbazillus. Versuch II.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Patholog. Befund	Bemerkungen
621	Typus humanus (von Paltauf) 6/1000000 g	Sofort	sp. 11 Tg.	180 g	(Pneumonie.) Einige kleine miliare gelbliche Knötchen in Lunge, Milz und Leber.	Im Peritonealraum zellreiches Exsudat. Kerne schlecht färbbar. 3 Tuberkelbazil., nicht phagozyt., n. lang. Suchen.
622	do.	6 h	† 3 1/2 Mon.	290 g	Linsengrofser Käseherd im Netz; miliarer Käseherd im r. Hoden.	—
623	do.	24 h	sp 16 Tg.	200 g	Kleinste miliare Knötchen in der Leber. Ein fast doppelt haselnufsgrofses, gänzl. verkästes Mesent.-Drüsenpacket.	—
627	do.	3 1/2 Tage	sp. 6 Tage	195 g	Kolossale Tuberkulose der Leber, über haselnufsgrofse Verkäsung, wahrscheinlich der Injektionsstelle. Verklebungen mit Periton. parietale an dieser Stelle. Viele miliare verkäste Tuberkel in Leber, Milz, Nieren, mäfs. viele in Lungen u. Pericard.	Vermutlich ist diese frühzeitige schwere Erkrankung an Tuberkulose durch versehentliche Injektion in die Leber zu erklären.
629	do.	7 1/2 Tage	† 3 1/2 Mon	255 g	Netz glatt, enth. an der Rückseite einen erbsengrofsen total verkästen Knoten u. eine geringe Anzahl allerkleinster stecknadelkopfgrofser, aber veränd. Drüschen. An der Unterfläche des Zwerchfells ein erbsengrofser verkäst Knoten.	Auffallend die grofse Übereinstimmung dieser beiden Obduktionsbefunde. (629 u. 642)
642	do	8 1/2 Tage	† 3 1/2 Mon.	280 g	Netz glatt, enth. an der Rückseite einen erbsengrofsen total verkästen Knoten u. eine geringe Anzahl allerkleinster stecknadelkopfgrofser, aber veränd. Drüschen. Spangenbildng. zwisch. einzelnen Leberlappen.	
643	do.	3 Woch.	sp. 2 1/2 Mon.	230 g	Netz zusammengerollt, mit Verkäsungen durchsetzt. Mesenterialdrüs bis erbsengröfs, verkäst. Lebertuberkulose.	—

Digitized by Google

Wir sehen in dieser Reihe auch das nach 3 Wochen geimpfte Tier noch an einer Tuberkulose zu Grunde gehen, ja wir finden sogar bei diesem Meerschweinchen eine viel kräftigere Infektion als bei den nach 7 $^1/_2$ und 8 $^1/_2$ Tagen geimpften Tieren.

Das mikroskopische Studium der Emulsion zeigte ein langes Erhaltenbleiben der Lymphozyten. Noch nach 7 $^1/_2$ Tagen (letzte Prüfung!) waren solche in der Flüssigkeit vorhanden, wenn auch ihre Zahl abgenommen hatte. Nach 3$^1/_2$ Tagen waren sie übrigens noch »reichlich« zu finden. Die Tb., die nach 6 Stunden sich noch etwa in gleicher Menge in der Emulsion befunden hatten, waren nach 24 Stunden wesentlich vermindert, nach 3 $^1/_2$ Tagen und später aber zeigten sie wieder ein erneutes, schönes Wachstum. Bei dieser Reihe wurde nun ein eigenartiges Verhalten der Lymphozyten bemerkt, wie wir es später nie wieder gesehen haben. Wir geben im folgenden die bezüglichen Notizen wieder.

Nach 24 Stunden: an einzelnen, sehr wenigen Stellen sieht man, wie ein Häufchen Tb. um einen Lymphozyten herum dicht angelagert erscheint (von allen Seiten). Hierbei findet sich ein Teil normal rot gefärbt, ein anderer Teil nur blau. Allerdings ist es nicht die Regel, dafs die blauen Bazillen direkt an den Lymphozyten sich anlagern, und aufserdem findet man auch sonst im Gesichtsfeld Häufchen gemischt aus roten und blauen Individuen. Nach 3 $^1/_2$ Tagen war dies Verhalten nirgends mehr zu entdecken.

Ziehen wir das Fazit aus der zweiten Versuchsreihe, so sehen wir auch nach Ablauf von 3 Wochen die Tb., welche sich auch quantitativ vermehrt haben, noch mindestens so virulent wie zu Anfang des Versuchs.

Bei der dritten bis sechsten Reihe wurden die Tiere nur mit $^1/_{1000000}$ g Tb. geimpft.[1]) Das ist offenbar auch für das Meerschweinchen eine recht geringe Menge. Denn nun gibt es in den Versuchen eine Reihe von Versagern,

1) Genau genommen mit noch einer geringeren Menge, da, wie aus unseren früheren Auseinandersetzungen zu entnehmen ist, durch das Kolieren schätzungsweise $^1/_5$—$^1/_3$ der Bazillen vom Filter zurückgehalten wird.

Digitized by Google

bei denen die Tiere nach ihrer Tötung keine Tuberkulose zeigten, und in anderen Fällen kommt es zu manchmal auffallend schwachen Infektionsresultaten.

Welches die Tb.-Menge ist, bei der eben noch eine Infektion der Meerschweinchen gelingt, ist schwer zu sagen. Wyssokowicz[1]) (von den älteren Angaben von Preyfs und Gebhard mit einer unsicheren Methodik gewonnen, sehen wir ab) spricht von 8 Tb., die noch eine Erkrankung an Tuberkulose zur Folge hatten. Cornet[2]) referiert über Untersuchungen, bei welchen sich 43 Tb. als zur Infektion notwendig erwiesen. Friedmann[3]) meint, im Gegensatz zu Ruppel, dafs wenige (wie viele?, virulente Tb. hochgradigste Tuberkulose beim Meerschweinchen hervorrufen können (sein »Beweis« allerdings scheint uns nicht gerade schlagend) und Flügge[4]) hat in neuen Versuchen mit Findel gefunden, dafs 90 Tb. notwendig sind, um eine Infektion durch Einatmung, eine viele tausend Mal gröfsere Dosis, um eine Infektion durch Fütterung zu stande bringen. In der gleichen Arbeit rechnet Flügge dem Einen von uns (Uffenheimer) nach, dafs er Infektionen bei neugeborenen Meerschweinchen mittels Fütterung per os nach Verabreichung von 2 mg = 80 Millionen Tb. zu stande gebracht habe. Legen wir diese Zahlen unseren Gewichtsangaben zu Grunde, so finden wir, dafs unsere minimalste injizierte Dosis = etwa 40000 Tuberkelbazillen war. Das wäre freilich eine Menge, welche die 8 oder 43 Keime der Autoren weit überragt!

Es ist wohl nötig, die Versuchsreihe III und IV, beide genau unter gleichen Bedingungen ausgeführt, gemeinsam zu betrachten.

---

1) Wyssokowicz, Über den Einflufs der Quantität der verimpften Tuberkelbazillen auf den Verlauf der Tuberkulose bei Kaninchen und Meerschweinchen. Verhandl. d. X. intern. med. Kongr., Berlin 1891. Hirschwald, Bd. II, Abt. III, S. 171.

2) Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1899, Alfred Hölder, S. 47.

3) Friedmann, Zur Tuberkuloseimmunisierung mit Schildkrötentuberkelbazillen, Erwiderung auf die Libbertz-Ruppelschen Ausführungen. Deutsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 5, S. 184.

4) Flügge, Über quantitative Beziehungen der Infektion durch Tb. Tagung d. Fr. Vereinigung f. Mikrobiologie, Berlin 1906. Zentralbl. f. Bakteriol. Referate, Bd. 38, 1906. Beiheft S. 48.

Digitized by Google

Tabelle III. **Gesamte Lymphe und Tuberkelbazillus.** Versuch III.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Ent-nahme	Zeit des Todes	An-fangs-ge-wicht	Pathologischer Befund	Be-merkungen
659	Typus humanus (von Paltauf) $^{1}/_{1000000}$ g	Sofort	sp. 18 Tage	200 g	Netztuberkulose (Netz aufgerollt, mit Perit. parietale verwachsen, stark verkäst). Starke Mesenterialdrüsentuberkulose. Ein linsengrofses verkästes Knötchen i. d. Milz. Übermiliar Lebertuberkel. Im Darm wenige kleinste miliare verkäste Herdchen in den Plaques. Ebenso i. d. Nieren. Lunge noch ganz wenig ergriffen.	—
660	do.	sofort	† 3 Mon.	—	Keine Tuberkulose. (Follikulärer Milztumor, Knötchenlunge kaum vorhanden.)	Bei Injektion etwas verloren gegangen!
661	do.	6 h	sp. 18 Tage	150 g	Tuberkulose (Verkäsung an der Impfstelle (parietal. Peritoneum und Bauchmuskulatur). Peritonealflüssigkeit ziemlich vermehrt. Netz enthält zahlreiche tuberkulöse Drüschen. In Leber und Milz viel miliare u. übermiliare verkäste Knötchen. Mesenterialdrüsen stark vergrössert, verkäst. Darmtuberk. mäfsig. Grades (Durchschn. ein. klein. Linse). Lungen auffallend blutreich, ganz gering tuberkulös affiziert.	—
662	do.	6 h	† 3 Mon.	—	—	Stall-infektion!
663	do.	24 h	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
664	do.	24 h	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
665	do.	3 Tage	† 5 Mon.	210 g	In der Bauchmuskulatur eine kleine verkäste Stelle (3 : $1^{1}/_{2}$ mm). Ein porzellanstecknadelkopfgrofses Drüschen im Netz mit kleiner Verkäsung im Innern.	—
666	do.	3 Tage	† 5 Mon.	180 g	Keine Tuberkulose.	—
667	do.	1 Wch.	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
668	do.	1 Wch.	† 5 M	210 g	Keine Tuberkulose	—
688	do.	3 Wch.	—	—	—	Zu Verlust gegangen
689	do.	3 Wch.	—	—	—	Zu Verlust gegangen

Digitized by Google

Tabelle IV.

Gesamte Lymphe und Tuberkelbazillus.

Versuch IV.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Pathologischer Befund	Bemerkungen
669	Typus humanus (von Paltauf) $^1/_{1000000}$ g	Sofort	sp. nach wenig. Stdn.	160 g	(Alte Tuberkulos. d. Bauchlymphdrüsen u. der Milz u. Leber — offenbar alte Fütterungstuberkulose).	Beide Tiere offenb. einer Superinfektion erlegen. Dieselb. stammten aus einer ander. Quelle wie die übrig. Tiere (militärärztlich. Operationskurs!) künftighin deshalb überall probatorische Tuberkulin-Injektion!
670	do.	sofort	sp. nach 18 h	200 g	(Gleicher Tuberkulose-Befund wie beim vorig. Tier, nur Drüsen etwas stärker, Organe weniger ergriffen).	
671	do.	6 h	† $3^1/_2$ Mon.	210 g	Unter der Bauchhaut eine linsengrofse Verkäsung. Inguinal- und Bronchialdrüsen leicht vergröfsert.	—
672	do.	6 h	† $4^1/_2$ Mon.	185 g	Keine Tuberkulose!	—
677	do.	36 h	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
690	do.	1 Wch.	† 3 Mon.	180 g	Eine Netzdrüse porzellanstecknadelkopfgrofs. Im Innersten eine minimalste Verkäsung. Ein kleines Drüschen im Netz scheinbar vergröfsert. Ebenso Prozessusdrüsen.	—
685	do.	1 Wch.	† 3 Mon.	145 g	Unter der Bauchhaut an der Impfstelle eine kleine verkäste Stelle. Inguinaldrüsen leicht vergröfsert, nirgends verkäst und getrübt. Einige Netzdrüschen kleinstecknadelkopfgrofs, derb, aber ohne Trübung und Verkäsung.	—

Digitized by Google

Fortsetzung der Tabelle IV.

Tier Nr.	Art und Dosis des Tb	Ent-nahme	Zeit des Todes	Anfangs-gewicht	Pathologischer Befund	Bemerkungen
694	Typus humanus (von Paltauf) $^1/_{1000000}$ g	20 Tg.	† $2^1/_2$ Mon.	195 g	Unter der Bauchhaut ein erbsengrofser Käseknoten. R. Inguinaldrüse um ein kleines vergröfsert, nicht verkäst. Im Netz ein doppeltstecknadelkopfgrofses Knötchen, auf dem Durchschnitt völlig ungetrübt.	—
695	do.	20 Tg.	† $2^1/_2$ Mon.	170 g	Ein Drüschen des Netzes minimal vergröfsert, mit stecknadelkopfgrofser Verkäsung.	—
701	do.	1 Mon.	† $2^1/_2$ Mon.	175 g	Unter der Bauchhaut ein erbsengrofser Knoten, teilweise verkäst. Inguinaldrüsen beiderseits über erbsengrofs und verkäst. Iliacaldrüsen erbsengrofs, mit kleinen Verkäsungen.	—
702	do.	1 Mon.	† $2^1/_2$ Mon.	170 g	Im Pankreas Aselli eine sehr grofse Menge sehr klein. verkäster Knötchen. Netz enthält eine Anzahl kleinlinsengrofser, mit starken bindegewebigen Membranen umgebener, im Innern verkäst. Drüsen. Milz ziemlich vergröfsert, enth. eine gröfsere Anzahl miliarer verkäst. Tuberkel. In der Leber eine kleinere Anzahl von Tuberkeln. Leberhilusdrüse linsengr., mit kleinen Verkäsungen durchsetzt, übrige Abdominaldrüsen nur teilweise etwas geschwellt, ohne Verkäsungen. Thoraxdrüsen ziemlich stark geschwellt, bis über linsengrofs, getrübt, ohne Verkäsungen. Lungen mit wenig. grauen Tuberkeln.	—

Digitized by Google

Denn die Reihe III, bei der gerade die letztgeimpften, wichtigsten Tiere durch das früher erwähnte Mifsgeschick zu Verlust gegangen sind, könnte sonst leicht zu falschen Deutungen Anlafs geben, welche durch die Resultate der Reihe IV sofort widerlegt werden. Bei der Reihe III nämlich finden wir die beiden letztgeimpften Tiere, bei welchen eine Obduktion möglich war, frei von Tuberkulose. Es war ein Meerschweinchen, dafs am 3. und eines, das am 7. Tag nach Herstellung der Emulsion geimpft war. Doch sehen wir die Tabelle III näher an, so bemerken wir auch noch eines der beiden Tiere, welche »sofort« geimpft waren, frei von Tuberkulose und höchstens mit einigen Merkmalen behaftet, welche die Einwirkung einer geringen nicht mehr pathogenen Dosis von Tb. dokumentieren können — hier war allerdings bei der Injektion etwas verloren gegangen. Das Paralleltier zeigte dagegen eine nicht geringe Tuberkulose, an der es auch bereits nach 18 Tagen starb. Glücklicherweise nun konnte wenigstens auch die Obduktion eines zweiten nach 3 Tagen geimpften Tieres vorgenommen werden; und hier nun zeigte sich eine deutliche, wenn auch schwache Tuberkulose. Da bei den Meerschweinchen genau die gleiche Dosis der Tb. injiziert wurde, so sind — bei der sicher sehr geringen Dosis — die Unterschiede in der Infektionsstärke wohl durch individuelle Verschiedenheiten zu erklären — wie sie übrigens auch von anderen früher schon für Laboratoriumstiere angenommen wurden.

Die Resultate der Reihe IV vollends belehren uns, dafs selbst bei so geringen verimpften Tb.-Mengen noch nach einem Monat eine deutliche Tuberkulose-Infektion erzielt wird. Ja, auch die nach Ablauf eines Monats geimpften Tiere zeigten — wie dies ähnlich schon bei einer früheren Reihe beobachtet wurde — eine stärker ausgebildete Erkrankung als nach einem kurzen Zeitraum infizierte. Diese Erscheinung, will man sie nicht als eine zufällige, und durch gleichartige Disposition eben dieser Meerschweinchen bedingte auffassen, findet ungezwungen ihre Erklärung durch die immer wieder konstatierte — einer kurze Zeit dauernden Verminderung folgende — ziemlich starke

Digitized by Google

Vermehrung der Tb, in der Lymphe. Auch die Reihe IV zeigt wieder einen vollkommenen Versager (Entnahme nach 6 Stunden), während das zugehörige Paralleltier an einer deutlichen Tuberkulose erkrankte. Sie scheint uns ebenfalls eine gewisse individuelle Disposition der Meerschweinchen bei Infektion mit minimalen Tb.-Dosen zu erweisen.

Auch aus der Reihe III und IV können wir den Schlufs ziehen, dafs die Lymphflüssigkeit die Virulenz des Tb. nicht abzuschwächen vermag.

Die weiter angestellten drei Versuche, bei denen lediglich eine mikroskopische und kulturelle Beobachtung stattfand, verliefen ganz entsprechend den bereits geschilderten. Auch hier zeigte sich eine zunehmende Abnahme der Zahl der sich allmählich auflösenden Lymphozyten; immerhin sind sie am 3. Tage zumeist noch gut färbbar. Die Tb. scheinen stets im Verlauf des ersten Tages an Menge etwas abzunehmen, um sich hierauf, zunächst langsam, dann schneller zu vermehren, wobei es zumeist zu einer Bildung der schönsten Vezweigungen kommt.

Mit den Kulturversuchen war nicht viel zu erreichen, weil bereits nach 60 Stunden die Kokken sich so vermehrt hatten, dafs sie auf dem Glyzerinagar kein Wachstum der Tb. mehr aufkommen liefsen. Bis zu dieser Zeit war die Kultur des Tb. erfolgreich.

Eine Ergänzung der bisherigen Experimente sollten Versuche mit Lymphe bilden, welche durch Zentrifugieren von Lymphozyten befreit war, und anderseits Versuche mit dem Lymphzentrifugat. Das letztere war aus begreiflichen Gründen so gering, dafs man nicht sehr viel Tierexperimente mit ihm vornehmen konnte. Die beiden Tabellen V und VI sind deshalb und durch das unglückselige »Zu Verlust geraten« leider etwas spärlich ausgefallen.

Digitized by Google

Tabelle V.

Von Lymphozyten befreite Lymphe und Tuberkelbazillus.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Pathologischer Befund	Bemerkungen
673	Typus humanus (von Paltauf) $^1/_{1000000}$ g	Sofort	† $3^1/_2$ Mon.	210 g	Keine Tuberkulose!	—
674	do.	sofort	† $3^1/_2$ Mon.	190 g	Keine Tuberkulose!	—
678	do.	36 h	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
686	do.	1 Wch.	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
687	do.	1 Wch.	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
696	do.	20 Tge.	† $2^1/_2$ Mon.	170 g	In der Bauchwand ein doppeltstecknadelkopfgrofses, verkästes Knötchen. Im Netz eine kleinlinsengrofs. Drüse mit einer stecknadelkopfgrofsen Verkäsung.	—
697	do.	20 Tge.	† $2^1/_2$ Mon.	190 g	Keine Tuberkulose! Eine Drüse des Netzes vergröfsert; auf dem Durchschnitt vollkommen saftig und ungetrübt.	—
703	do.	1 Mon.	† $3^1/_2$ Mon.	235 g	Im Netz ein porzellanstecknadelkopfgrofs. Drüschen mit minimalst. Verkäsung.	—
704	do.	1 Mon.	† $3^1/_2$ Mon.	250 g	Prozessusdrüse normal. Ganz nahe derselben eine gut porzellanstecknadelkopfgrofse derbe Drüse mit einer minimal. Verkäsung.	—

Tabelle VI.

Lymphzentrifugat und Tuberkelbazillus.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Pathologischer Befund	Bemerkungen
675	do.	6 h	† $3^1/_2$ Mon.	205 g	Keine Tuberkulose!	—
676	do.	6 h	† $3^1/_2$ Mon.	150 g	Keine Tuberkulose!	—
679	do.	36 h	—	—	—	Zu Verlust gegangen!
684	do.	7 Tge.	spon. 10 Tg.	180 g	(Pneumonie); sonst negativer Befund.	—

Digitized by Google

Wir geben sie ohne viele Bemerkungen wieder. Auch hier wird es sich empfehlen, beide zusammen zu betrachten. Man könnte sonst — bei flüchtigem Hinsehen — vielleicht aus der Versuchsreihe »Lymphzentrifugat und Tuberkelbazillus« folgern, dafs das Lymphzentrifugat, also die reinen Lymphozyten, den Tb. ganz schnell seiner Virulenz zu berauben ev. abzutöten vermag. Denn schon bei einer Entnahme nach 6 Stunden (den einzigen verwertbaren Resultaten dieser Reihe!) finden wir bei den beiden Meerschweinchen »keine Tuberkulose«. Aber bei dem Experiment mit von Lymphozyten befreiter Lymphe sehen wir sogar bei sofortiger Entnahme »keine Tuberkulose«, während doch nach 20 Tagen (auch hier übrigens wieder ein Versager) und nach einem Monat es zur Ausbildung deutlicher, wenn auch schwacher Tuberkulose kommt.

Die negativen Befunde dürften wohl ebenso zu erklären sein, wie die früher besprochenen. Wir glauben wenigstens nicht, dafs die gleich zu Anfang der Versuche mifsglückten Infektionen so gedeutet werden sollten, dafs zunächst eine starke Abschwächung der Tb. in Erscheinung getreten sei[1]), die dann bald einer Steigerung der Virulenz wieder Platz machte. Die aus den Obduktionen zu ersehenden schwachen Tuberkulosen, insbesondere die Netzdrüschen mit der kleinsten Verkäsung, erinnern sehr an gewisse von Bartel und Stein[2]) beschriebene Bilder. Wir glauben, dafs sie ohne weiteres durch die geringe Zahl der in den Meerschweinchen-Organismus eingeführten Tb. erklärt werden.

Wenn wir auch unsere Deutung der Ergebnisse aus den letzten beiden Reihen bündig ausgedrückt haben, so erkennen wir doch gerne an, dafs das Material, das die Tabellen V und VI

1) Man würde diese Ansicht vereinigen können mit der bei den mikroskopischen Untersuchungen immer wahrgenommenen anfänglichen Verminderung der Tuberkelbazillen.

2) Bartel und Stein, Zur Biologie schwach virulenter Tuberkelbazillen. Zentralblatt f. Bakteriologie, Abt. I, Original-Bd. 38, Heft 2, 3 u. 4, S. 154 etc.

Digitized by Google

bieten, zu spärlich ist, uns mit wirklicher Exaktheit Schlüsse ziehen zu lassen. Und wenn von irgend einer Seite aus unseren Tabellen herausgelesen würde, dafs die Lymphozyten allein doch einen abschwächenden Einflufs auf den Tb. ausüben, so hätten wir jedenfalls nicht das Material in der Hand um mit abschliefsender Sicherheit zu widersprechen. Für diese Meinung könnte sogar noch der Umstand ins Feld geführt werden, dafs die kreisende Lymphe nur zum kleinsten Teil aus Lymphozyten besteht, zum gröfseren Teil aber aus zellfreier Flüssigkeit, und aus dieser Tatsache heraus könnte man dann versuchen, die Wirkungslosigkeit der Lymphflüssigkeit zu erklären.

Wir selbst halten es in jedem Fall für wahrscheinlicher, dafs die einzelnen Bestandteile einer Flüssigkeit unwirksam sind, wenn die Flüssigkeit als Ganzes sich wirkungslos erwiesen hat, als umgekehrt.

Alle unsere Versuche haben erwiesen, dafs der menschlichen Lymphe in vitro nicht die Fähigkeit zukommt, den Tb. in seiner Virulenz irgendwie wesentlich zu beeinträchtigen. Selbst wenn man — was wir nicht tun — den Ausfall gewisser Tierversuche und die zunächst wahrgenommene geringe Verminderung der Tb.-Zahl als eine solche vorübergehende, geringe Beeinträchtigung anzusehen geneigt ist, wird man ohne weiteres folgendes zugestehen müssen: Gerade in den späteren Zeiten, in denen Bartel und Neumann bei ihren Experimenten mit lymphozytären Tierorganen eine Vernichtung der Virulenz des Tb. beobachtet haben, lassen unsere Versuche nicht die Spur einer ungünstigen Beeinflussung des Tb. durch die menschliche Lymphe erkennen — im Gegenteil, dadurch dafs der Tb. in den späteren Wochen so kräftig in der Lymphe zu wachsen vermag, zeigen mit gleichen Emulsionmengen infizierte Tiere in den späteren Wochen bei mehreren Versuchen eine stärkere Infektion als die früher geimpften. Und

Digitized by Google

dies eben wohl deshalb, weil in der späteren Zeit in der Raumeinheit eine gröfsere Anzahl von Tb. sich befindet als vorher.

Wie Bartel und Neumann feststellen konnten, dafs der Phagozytose durch die Leukozyten keine ausschlaggebende Rolle bei der Bekämpfung in den lebenden Organismus eingedrungener infektionsfähiger Tb. zukomme und damit vor allem die Meinung v. Behrings[1]) u. a. wiederlegten, so geht also aus unseren Versuchen hervor, dafs ebensowenig die Lymphe von Bedeutung in diesem Kampfe ist. Wenn trotzdem — wie wir es ja am Anfang dieser Arbeit hervorgehoben haben — die Lymphorgane nach klinischen, pathologisch-anatomischen und experimentellen Erfahrungen in vielen Fällen eine Schutzwirkung gegen eingedrungenen Tuberkulose-Erreger auszuüben scheinen, so mag dieser Widerspruch vielleicht daraus erklärt werden, dafs gewisse Gewebselemente oder Stoffe der lymphozytären Organe selbst möglicherweise eine solche abwehrende oder schützende Rolle ausüben können. Indessen, alles, was man hierüber sagen kann, ist graue Theorie — die menschliche Lymphe selbst aber hat sich als ohnmächtig gegenüber dem Tb. erwiesen.

Anhang.

Immunisierungsversuche mit menschlicher Lymphe.

In wenigen Worten sei noch über einige Versuche berichtet, welche die Frage beantworten sollten, ob die mehrfach wiederholte Einspritzung menschlicher Lymphe den Meerschweinchen-Organismus widerstandsfähiger gegen die eingedrungenen Tb. machen könnte. Dies war von vornherein nicht anzunehmen; denn selbst wenn der menschlichen Lymphflüssigkeit eine tb.-widrige Eigenschaft zukäme, so würden mit ihr behandelte Tiere wahrscheinlich eine Antikörperbildung gegen die beigebrachte

1) v. Behring, Beitrag zur Frage der Rindertuberkuloseimmunisierung. Beitr. z. exper. Ther. 1905, Heft 10, S. 9.

Digitized by Google

artfremde Lymphe zeigen und somit durch die Behandlung gar keinen Nutzen haben. Unsere Versuche sind denn auch vollkommen negativ ausgefallen.

Die Tiere hatten in Abständen von 6—7 Tagen je 4, 12 und 1 ccm Lymphe intraperitoneal eingespritzt erhalten. 8 Tage nach der letzten Einspritzung wurde die Infektion mit einem neuen Stamme »Waldmann« vom Typus humanus vorgenommen, und zwar wurden zwei Tiere subcutan und eines intraperitoneal mit Tb. geimpft; mit jedem dieser Tiere wurde ein annähernd gleich schweres Kontrolltier geimpft (bei 692 und 699 allerdings ein ziemlicher Gewichtsunterschied). Die Einzelheiten der Versuche ergeben sich aus der folgenden Tabelle VII. Es sei nur hervorgehoben, dafs ein Teil dieser an einer mehr oder weniger starken Tuberkulose erkrankten Tiere trotz einer Injektion von 0,1 ccm Alt-Tuberkulin am Leben blieben. Gleiche Erfahrungen konnten wir bei den früheren Versuchsreihen sammeln.

Tabelle VII.
Immunisierungsversuche.

Tier Nr.	Dosis u. Art des Tb	Anfangsgewicht	Zeit des Todes	Bemerkungen	Pathologischer Befund
691	Typus humanus Waldmann $^{8}/_{100000}$ g intraperitoneal	260 g	† auf Tuberkulin 0,1 $1^{3}/_{4}$ Mon. 6 h p. inj.	vorbehandelt	An der Impfstelle in der Bauchwand kleines, verkästes Knötchen. Im Bauchraum viel seröse Flüssigkeit. Im nicht aufgerollten Netz einige verkäste Knötchen. Adominaldrüsen zum Teil leicht vergröfsert, aber ohne makrosk. erkennbare Tuberkulose. Im Darm an verschiedenen Stellen stecknadelkopfgrofse Käseherdchen in den Plaques. Leber u. Milz stark vergröfsert, mit vielen submiliaren bis miliaren verkästen Knötchen. Lunge mit zahlreichen unverkästen Knötchen durchsetzt. Inguinaldrüsentuberkulose.
698	do.	260 g	† auf Tuberkulin 0,1 12 h p. inj.	Kontrolle	An der Impfstelle Injektion und Hämorrhagien. In ihrer Nachbarschaft in der Bauchhaut selbst verkäste Knötchen. In der Bauchhöhle viel seröse Flüssigkeit. Netz aufgerollt, allenthalben mit Verkäsungen durchsetzt. Abdominal-

Digitized by Google

Tier Nr.	Dosis u. Art des Tb	Anfangsgewicht	Zeit des Todes	Bemerkungen	Pathologischer Befund
					drüsen bis auf eine Netzdrüse. makrosk. nicht verändert. Leber stark vergröfsert, mit gekörnter Oberfläche, durchsetzt von vielen tuberkul. Knötchen. Milz stark vergröfsert mit Fibrinbelag auf der Oberfläche, ebenfalls miliare Knötchen enthaltend. Lunge von miliaren grauen Knötchen durchsetzt. Inguinaldrüsen verkäst.
692	$^{4}/_{10\,000}$ g subkutan	338 g	† $1\,^{3}/_{4}$ Mon. auf Tuberkulin p. inj. 12 h	vorbehandelt	An der Impfstelle ziemlich ausgebreitete Verkäsung i. d. Bauchwand. Tuberkulose der Inguinaldrüsen. Viel seröse Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Verwachsung des Netzes mit der Bauchhaut. Netz fast vollkommen frei. Abdominale Drüsen makroskop. unverändert, bis auf Leberhilusdrüsen, die stark vergröfsert (über erbsengrofs) und mit kleinen Verkäsungen durchsetzt sind. Milz und Leber kolossal vergröfsert und durchsetzt mit Tuberkeln. Die Milz von fibrinösen Belegen bedeckt. Die intrathorakalen Drüsen, eine an der Thoraxwand, zwei an der Thoraxapertur, sind vergröfsert, bis linsengrofs mit stark. Verkäsungen teilw. durchsetzt. Miliare Tuberkul. d. Lunge.
699	do.	280 g	† 2 Monate spontan. Nach Tuberkulininjektion am Leben geblieben.	Kontrolle	In der Bauchwand eine grofse verkäste Stelle. Die beiden Inguinaldrüsen stark vergröfsert u. verkäst. Blutig seröse Flüssigkeit im Abdomen in geringer Menge. Kolossale Milz mit Tuberkeln durchsetzt, ebenso Leber, die den Beginn v. Cirrhose zeigt. Im Netz ein unterlinsengrofses verkästes Knötchen und einige bedeutend kleinere. Prozessusdrüse zeigt eine sehr kleine Verkäsung; einig. Mesenterialdrüsen zweifelhaft. Einige Darmplaques zeigen ebenfalls allerkleinste Verkäsungen. Thoraxappertnrdrüse über linsengrofs, stark verkäst; ebenso tracheale und bronchiale Drüsen. Die Lunge durchsetzt von meist übermiliaren verkäst. Tuberkeln. Halsdrüsen etw. vergröfsert, aber ohne Trubungen.

Digitized by Google

Tier Nr.	Dosis u. Art des Tb	Anfangsgewicht	Zeit des Todes	Bemerkungen	Pathologischer Befund
698	$^{4}/_{10\,000}$ g subkutan	270 g	† 2 Monate spontan. Nach Tuberkulin injektion am Leben geblieben	vorbehandelt	Inguinaldrüsen kaum vergröfsert, in der linken eine minimale Verkäsung. Im Peritoneum parietale drei linsengrofse Knötchen. Im Pankreas eine Anzahl verkäster, kleiner Knötchen, ebenso im Netz vier kleine verkäste Knötchen. Eine Mesenterialdrüse haselnufsgrofs, durchaus verkäst mit stark. Bindegewebshülle. Prozessusdrüse erbsengrofs, ebenso. Übrige Mesenterialdrüsen vergröfsert mit schwachen Verkäsungen. Leberhilusdrüsen erbsengrofs, sehr derb. Leber mit gekörnter Oberfläche, gelbbraun, enthält keine sichtbaren Tuberkel. Milz mäfsig vergröfsert, enthält (wahrscheinlich) Tuberkel. Aperturdrüse linsengrofs, zum Teil verflüssigt. Tracheal- und Bronchialdrüsen vergröfsert, ohne Verkäsungen. Lunge durchsetzt mit meist submiliaren, zum Teil miliaren und etwas gröfseren unverkästen grauen Tuberkeln. Halsdrüsen ohne Besonderheiten.
700	do.	255 g	† 2 Monate Nach Tuberkulin-injektion am Leben geblieben	Kontrolle	Grofses, käsiges Ulcus der Bauchhaut; kolossale Vergröfserung u. Verkäsung der Inguinaldrüsen. Ein vergröfsertes, tuberkulöses Netzknötchen. Milz kolossal vergröfsert, reich mit Tuberkeln durchsetzt; auch die Leber enthält zahlreiche verkäste Tuberkel. Leberhilusdrüse linsengrofs, aber ohne Verkäsung. Mesenterialdrüsen kaum vergröfsert, ebenso Prozessusdrüse. Drüsen des Thoraxraumes stark vergröfs. und verkäst. Miliare und vielfach übermiliare, graue, zum Teil etwas gelatinöse Herdchen der Lunge. Halsdrüsen ohne Besonderheiten.

Digitized by Google

Über die Fähigkeit der Schweifsaufnahme von Wolle und Baumwolle

nach in Gemeinschaft mit Herrn Dr. **Johann Siegler** angestellten Versuchen

von

Prof. Dr. **K. B. Lehmann.**

Die wertvolle Arbeit von Eduard Cramer: Über die Beziehungen der Kleidung zur Hauttätigkeit (Arch. f. Hygiene, Bd. X, S. 231, 1890) bringt eine grofse Reihe von quantitativen Angaben über die Schweifsproduktion. Darunter hatte mich immer besonders interessiert der Nachweis, dafs zwar beide Füfse unter gleichen Bedingungen gleichviel Schweifs produzieren, dafs aber regelmäfsig ein Baumwollstrumpf unter gleichen Versuchsbedingungen etwa 25—30% mehr Schweifsbestandteile enthält als ein Wollstrumpf der geringste Mehrwert betrug 11%, der stärkste 53%.

Hierfür erschien mir folgende Erklärung am wahrscheinlichsten: Baumwolle saugt gut, Wolle saugt schlecht und der Mehrgehalt der Baumwolle ist selbstverständlich. Wo bleiben aber die bei der Wolle fehlenden Schweifsbestandteile? Meine Vermutung war: Am Fufs, auf der Haut. Cramer aber hat auf Grund zweier Versuche die auffallende Meinung vertreten: Die Wolle besitze für Schweifsbestandteile eine bessere Durchlässigkeit, die Schweifsbestandteile wanderten durch die Wolle hindurch nach aufsen. Die Versuche bestanden darin, dafs Cramer an jedem Versuche zwei Strümpfe tragen liefs und zwar teils den wollenen, teils den baumwollenen nach aufsen. Er fand so — stets diente ihm der Kochsalzgehalt als Mafs für die Schweifsabgabe:

Digitized by Google

	Rechter Fufs		Linker Fufs	
	Bekleidung	Kochsalz	Bekleidung	Kochsalz
		mg		mg
Aufsen	Wolle	2,3	Baumwolle	12,3
Innen	Baumwolle	13,5	Wolle	8,0
Total		15,8		20,3
Aufsen	Baumwolle	13,3	Wolle	4,9
Innen	Wolle	16,4	Baumwolle	24,4
Total		29,7		29,3

Es mufs zu diesen Versuchen bemerkt werden, dafs sie allerdings mit dem Schlufs von Cramer stimmen, dafs aber der erste von ihnen von vornherein etwas Bedenken erwecken mufs, weil die Menge der von beiden Füfsen produzierten Kochsalzmengen so ungleich ist wie in keinem gutgelungenen Versuche — es ist also die Meinung von Cramer auf einem einzigen Versuch aufgebaut.

Im verflossenen Winter 1906/07 hatte ich Gelegenheit, die Frage experimentell mit Herrn Dr. J. Siegler zu prüfen — der vor kurzem ausführlich in seiner Dissertation darüber berichtet hat. Hier soll nur die Quintessenz der Arbeit mitgeteilt werden.

Zunächst wurde bestimmt: Wieviel Chlor findet sich am Fufs, im Strumpf und im Schuh, wenn an beiden vorher peinlichst gewaschenen Füfsen gleichlang ein Woll- oder Baumwollstrumpf getragen wird?

Wir brauchen dazu chlornatriumfreie Strümpfe und Schuhe. Die ersteren gewannen wir in einfacherer Weise chlornatriumfrei als Cramer. Cramer hatte die Strümpfe mehrfach 10—15 Min. gekocht, mit der Fleischpresse ausgeprefst und dies so oft wiederholt, bis er keine Spur Chlornatriumsekretion mehr erhielt. Als Hauptstörung ergab sich bei Cramer dabei, dafs die Wolle im siedenden Wasser — durch Spaltung des Keratins — eine mit Silber rotgelbe Färbung liefernde Substanz abgibt. Wir konstatierten dies auch und überzeugten uns, dafs neue Strümpfe mit Leichtigkeit durch mehrfaches Einlegen in kaltes Wasser chlorfrei erhalten werden konnten. Der dritte oder vierte Auszug mit kaltem Wasser von zweistündiger Dauer ergab keinen mehr

Digitized by Google

in Betracht kommenden Chlorgehalt, Keratinspaltung war vermieden und die Arbeit sehr einfach.

Ziemlich ebenso leicht waren Einlegesohlen chlorfrei zu machen, wenn auch der erste Auszug lieferte:

Schwammsohlen	117,0 mg Chlor
Korkwollsohlen	15,5
Strohsohlen . .	34,3
Filzsohlen . .	1,8

Zwei Paar Schuhe und zwar schwarze Lederhalbschuhe und weifse Leinwand-Lawn-Tennisschuhe wurden durch lange wiederholtes Auswischen mit Wattebäuschchen und destilliertem Wasser ebenfalls chlorfrei gemacht; es erheischt dies etwas Geduld, gelang aber ganz befriedigend.

Es wurden nun zunächst — unter wechselnden Temperaturbedingungen, im Laboratorium und im Freien, 1—6stündiger Versuchsdauer, meist bei lebhaftem Gehen — zehn Versuche an drei verschiedenen Herren gemacht, von denen der erste hier ausführlich protokolliert sein soll.

Es wurde ein dreistündiger Spaziergang von Herrn Dr. Siegler ausgeführt bei 24° C im Juli 1906. Die Füfse wurden vor und nachher sorgsam mit Watte und destilliertem Wasser gewaschen, aus den Strümpfen drei Auszüge gemacht, aus den Einlagen zwei, die Ausreibung der Schuhe ergab keine titrierbaren Chlormengen. Der Befund war:

	R Baumwolle mg Chlor	L Wolle mg Chlor
Strümpfe: I. Auszug . .	25,20	21,20
II. » . .	2,62	2,66
III. » . .	0,32	0,36
Einlagen: I. » . .	2,25	2,25
II. » . .	1,26	0,42
Waschwasser vom Fufs . .	8,00	12,50
Schuhe	—	—
Total	39,65	39,39

Es enthält, wie aus der Tabelle deutlich hervorgeht, der Baumwollsocken mehr Chlor als der Wollsocken, ein Ergebnis,

Digitized by Google

wie es mit dem Befunde von Cramer übereinstimmt. Diese Differenz gleicht sich ganz aus, wenn man den Chlorgehalt des Waschwassers bestimmt; die Einlagen enthalten beiderseits fast gleiche Chlormengen, die Schuhe sind chlorfrei. Aus diesem Versuche scheint also nicht hervorzugehen, dafs die Wolle das Chlor nicht durchgelassen, sondern es einfach vom Fufs nicht aufgenommen hat. — Ich lasse nun meine 9 Versuche tabellarisch folgen (p. 300).

Aus ihnen geht hervor:

1. Die beiden Füfse liefern fast genau gleichviel Schweifs, der zweite Versuch erscheint als einzige Ausnahme mit einem Fehler behaftet.
2. Es ist stets etwas mehr Chlor im Baumwollstrumpf als im Wollstrumpf, (1,5—7,5 mg). Der Überschufs beträgt in den einzelnen Versuchen: 16, 30, 11, 17, 200, 41, 16, 23, 23, 40%, also (wenn wir den Versuch 5 weglassen, bei dem sich aus sehr kleinen absoluten Zahlen der unmögliche Wert 200 berechnet) im Mittel 24%.

   Diese beiden Resultate stimmen durchaus mit Cramer. Aber
3. Es geht überhaupt durch den Strumpf meist nur absolut wenig in Einlage und Schuh und zwar fast durchweg durch den Baumwollstrumpf etwas mehr.
4. Das, was sich im Wollstrumpf weniger findet von Chlor, findet sich an der Haut des Fufses mehr. Das Waschwasser enthält 1,5—6,5 mg mehr Chlor. Eine prozentische Berechnung erscheint sinnlos.

Übersichtstabelle über alle Versuche.

Bedingungen	Wolle		Baumwolle
	Versuch I.		
3stünd. Gehen im Freien.	Strumpf: 24,2	l. R	Strumpf: 28,1
Juli. 24 ° C.	Einlage: 2,7		Einlage: 3,5
Weifse Tennisschuhe. Holz-	Waschw.: 12,5		Waschw.: 8,0
wolleinlage.	Schuhe: 0,0		Schuhe: 0,0
Dr. S.	Total: 39,4		Total: 39,6

Bedingungen	Wolle			Baumwolle	
Versuch II.					
6stünd. Tragen der Strümpfe, dabei 3 Std. Gehen im Freien. Weifse Tennisschuhe. Schwammeinlage. Dr. S.	Strumpf: 22,8 Einlage: 4,6 Waschw.: 8,7 Schuhe: 1,9 Total: 38,9	R	L	Strumpf: 29,6 Einlage: 4,8 Waschw.: 7,0 Schuhe: 1,8 Total: 43,2	Einziges nicht ganz übereinstimmendes Resultat
Versuch III.					
3stünd. Spaziergang, 2stünd. weiteres Tragen im Freien. Lederhalbschuhe mit Filzeinlage. Dr. S.	Strumpf: 17,5 Einlage: 2,3 Waschw.: 7,5 Schuhe: 0,0 Total: 27,3	R	L	Strumpf: 19,5 Einlage: 2,6 Waschw.: 5,0 Schuhe: 0,0 Total: 27,1	
Versuch IV.					
6stünd. Tragen; davon 3 Std. andauerndes Gehen im Freien. Temp.: 21° C. Dr. S.	Strumpf: 24,6 Einlage: 2,1 Waschw.: 8,5 Schuhe: 0,0 Total: 35,2	L	R	Strumpf: 29,0 Einlage: 2,1 Waschw.: 4 5 Schuhe: 0,0 Total: 35,6	
Versuch V.					
Füfse 1¼ Std. bis zum halben Unterschenkel in einem Heifsluftbad von 30—55°. Keine Schuhe. Wenig Schweifs. Dr. S.	Strumpf: 1,5 Waschw.: 8,5 Total: 10,0	R	L	Strumpf: 4,5 Waschw.: 6,0 Total: 10,5	

Digitized by Google

Bedingungen	Wolle			Baumwolle
	Versuch VI.			
Füfse 1¹/₄ Std. in einem Heifsluftbad, das von 30—70° erwärmt wurde. Versuchsperson sitzt am heifsen Ofen. Wenig Schweifs. Dr. S.	Strumpf: 6,0	R	L	Strumpf: 8,5
	Einlage: 0,0			Einlage: 0,0
	Waschw.: 7,0			Waschw.: 6,0
	Total: 13,0			Total: 14,5
	Versuch VII.			
1¹/₂ std. Marschieren in einem Raum v. 28° C; ca. 7500 Schritte Lederhalbschuhe mit Stroheinlage. Dr. S.	Strumpf: 9,3	R	L	Strumpf: 11,5
	Einlage: 0,6			Einlage: 1,1
	Waschw.: 10,1			Waschw.: 6,7
	Schuhe: 0,0			Schuhe: 0,0
	Total: 20,0			Total: 19,3
	Versuch VIII.			
1¹/₂ std. Marschieren in einem Raum v. 28° C; ca. 9000 Schritte. Lederhalbschuhe mit Holzwolleinlage. Dr. A.	Strumpf: 17,5	R	L	Strumpf: 21,5
	Einlage: 1,2			Einlage: 1,0
	Waschw.: 9,5			Waschw.: 5,0
	Schuhe: 0,0			Schuhe: 0,0
	Total: 28,2			Total: 27,5
	Versuch IX.			
1¹/₂ std. Marschieren in einem Raum v. 28° C; ca. 9000 Schritte. Tennisschuhe m. Stroheinlage. Dr. B.	Strumpf: 19,0	L	R	Strumpf: 26,5
	Einlage: 0,8			Einlage: 1,0
	Waschw.: 15,5			Waschw.: 9,0
	Schuhe: 0,0			Schuhe: 0,0
	Total: 35,3			Total: 36,5

Digitized by Google

Damit waren meine Vermutungen erwiesen und ich war nun sehr begierig, was der Versuch mit zwei verschiedenen Strümpfen am gleichen Fuſse ergeben würde. Die Versuchspersonen gingen wieder 1½ Stunden, 5500 Schritte pro 1 Stunde, die Zimmertemperatur betrug 28°.

		I. Auszug	II. Auszug	Summa
	Versuch X.			Chlor
R	Innen Wolle	16,0	4,5	20,5
	Auſsen Baumwolle	3,0	1,0	4,0
	Einlage	—	—	—
	Waschwasser	11,5	—	11,5
			Total	36,0
L	Innen Baumwolle	23,0	3,5	26,5
	Auſsen Wolle	1,5	0,5	2,0
	Einlage	—	—	—
	Waschwasser	8,0	—	8,0
			Total	36,5
	Versuch XI.			
R	Innen Wolle	7,5	1,8	9,3
	Auſsen Baumwolle	3,5	—	3,5
	Einlage	—	—	—
	Waschwasser	8,5	—	8,5
			Total	21,3
L	Innen Baumwolle	14,0	2,0	16,0
	Auſsen Wolle	1,0	—	1,0
	Einlage	—	—	—
	Waschwasser	4,0	—	4,0
			Total	21,0

Das heiſst aufs deutlichste, daſs Wolle, auf der Haut getragen, weniger Chlor aufnimmt als wie Baumwolle auf der Haut getragen; sehr wenig wanderte durch den Wollstrumpf in den äuſseren Baumwollstrumpf hindurch, noch weniger ging am anderen Fuſs durch den Baumwollstrumpf in den äuſseren Wollstrumpf.

Digitized by Google

Es erklärt sich dies ungezwungen folgendermafsen: Der Baumwollstrumpf, der über den Wollstrumpf gezogen wird, saugt die Schweifsbestandteile der Wolle leicht auf; die Baumwolle ist eben eine kräftig wassersaugende Substanz. Umgekehrt hat Wolle über Baumwolle gezogen sehr geringe Chancen Wasser aufzunehmen, denn die Baumwolle hält das Wasser zurück und die darübergezogene Wolle saugt schlecht. Wir können also auch in diesen beiden letzten Verseuchen nicht eine Bestätigung der Cramerschen Hypothese: »leichtere Durchwanderung des Cl Na durch die Wollstoffe« sehen, im Gegenteil, es stehen auch diese Versuche im besten Einklang mit der schlechten Wasseraufsaugefähigkeit und Wasserleitungsfähigkeit der Wolle. Damit harmoniert auch der einzige brauchbare Versuch von Cramer, den er unrichtig gedeutet hat.

Digitized by Google

Zur Säurebildung der Diphtheriebazillen.

Von

Dr. C. Lubenau,
Assistent am Sanatorium.

Aus dem Laboratorium des Sanatoriums Beelitz (Landesversicherungsanstalt Berlin; Chefarzt Dr. Pielicke) und aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin (Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Rubner).

Die Tatsache, dafs die Säurebildung der Diphtheriebazillen als Differentialdiagnostikum gegen die Gruppe der diphtherieähnlichen vorgeschlagen und in Anwendung gekommen ist, erfordert ein eingehendes Studium der diesem Phänomen zugrunde liegenden Verhältnisse.

Das Thema ist zwar in einer gröfseren Anzahl von Arbeiten von Löffler, Zarnikow, Roux und Yersin, Babes u. a. behandelt worden; die Ergebnisse derselben beziehen sich jedoch im allgemeinen nur auf die Feststellung einer nicht unbeträchtlichen Säurebildung der Diphtheriebazillen in Fleischbouillon, von denen aber oft genug eine Ausnahme vorkommt, ohne dafs die Gründe hierfür in systematischer Weise vom differentialdiagnostischen Gesichtspunkt aus genügend durchgeprüft sind.

Daraus erklärt sich dann auch die recht verschiedene Anschauung der Autoren über den Wert dieser Reaktion.

Escherich z. B. kommt nach einer kritischen Arbeit über diesen Punkt zu dem Resultat, dafs er auf die Säurebildung der Diphtheriebazillen den gröfsten Wert legt, und empfiehlt dieses diagnostische Merkmal als Ersatz für die Prüfung der Virulenz. Escherich setzt aufserdem der Bouillon Lackmustinktur zu.

Digitized by Google

Die Diphtheriestämme färben die Bouillon infolge der Säurebildung alsbald rot, wodurch letztere dann von Kulturen diphtherieähnlicher Bakterien, die die blauviolette Bouillon unverändert lassen, sehr leicht und sicher zu unterscheiden sind.

Diese Lackmusbouillon von Escherich hat sich aber trotzdem nicht eingeführt; die Idee ist erst in jüngster Zeit von anderer Seite wieder aufgenommen worden, worauf ich in einer zweiten Arbeit später zurückkomme.

Nicht am wenigsten ist wohl der Mifserfolg der Lackmusbouillon von Escherich auf die schon erwähnte Tatsache zurückzuführen, dafs in Fleischbouillon ganz erhebliche Schwankungen in der Säurebildung von Diphtheriekulturen vorkommen können, was Fränkel und Peters z. B. dazu führte, der Säurebildung der Diphtheriebazillen einen wesentlichen diagnostischen Wert abzusprechen. Fränkel hebt besonders hervor, dafs Xerosebakterien in Fleischbouillon ebensoviel Säure bilden können wie die Löfflerschen Bakterien.

Später hat dann Neifser der Methode des Nachweises der Säurebildung dadurch eine präzise Fassung gegeben, dafs er als erster die in einer genau abgemessenen Bouillonmenge nach 20 bis 40 Stunden gebildete Säuremenge mit Normalnatronlauge (verdünnt) gegen Phenolphthalein austitrierte. Hiernach hält Neifser wie Escherich die Säurebildung der Diphtheriebakterien für das konstanteste Merkmal, wodurch dieselben gegen die Gruppe der diphtherieähnlichen sicher unterschieden werden können.

Indes machte auch dieser Autor die Erfahrung, dafs bei verschiedenen Versuchsreihen, die mit verschiedenen Bouillonsorten angestellt wurden »oder infolge sonstiger häufig unkontrollierbaren Abweichungen einmal eine stärkere Säurebildung auch bei den diphtherieähnlichen, das andere Mal eine allgemein schwächere auftreten kann, so dafs der Minimalwert für die Diphtheriebakterien so tief liegen kann, dafs er von einer in einer anderen Serie gezüchteten diphtherieähnlichen Kultur erreicht wird.«

In den Arbeiten von Neifser und den bisher zitierten Autoren findet man keine Erklärung für das äufserst wechselvolle Verhalten der Diphtheriebouillonkulturen; dieselbe ist indes

Digitized by Google

von Spronk schon vor den Versuchen Neifsers gegeben worden.

Spronk unternahm seine Versuche aus dem Grunde, weil es sich zeigte, dafs das Sauerwerden einer Diphtheriebouillonkultur auch von der gröfsten Bedeutung für die Giftbildung oder Giftwirkung derselben ist; und zwar wurde diese Tatsache zuerst von Roux und Yersin (1888) festgestellt. Diese Autoren wiesen schon damals nach, dafs die Diphtheriebouillonkultur, solange sie im sauren Stadium sich befindet, ungiftig ist und erst im alkalischen Stadium, das nach verschieden langer Zeit eintreten kann, giftig wird. Das Maximum der Toxinproduktion soll nach den Angaben von Roux und Yersin innerhalb der Zeit von 3 Wochen bis 1 Monat liegen.

Aber auch das zu dieser Zeit entnommene Gift hat sich noch sehr inkonstant in seiner Stärke erwiesen, so dafs das damit hergestellte Antitoxin nach mannigfachen Erfahrungen in seiner Wirkung ganz bedeutende Schwankungen zeigte.

Gerade dieser Umstand veranlafste Spronk nach der Ursache der wechselnden Säurebildung der Diphtheriekulturen in Fleischbouillon zu forschen, und er fand denselben in dem sehr verschiedenen Zuckergehalt des Fleisches; in alterndem Fleische beginnt sich nämlich der Muskelzucker zu zersetzen, und Bouillon, die von leicht verdorbenem Kalbfleisch hergestellt wird, enthält von demselben kaum noch Spuren, so dafs eine derartige Diphtherie. bouillonkultur alsbald in das alkalische Stadium mit lebhafter Giftbildung übergeht. Das Maximum der Toxinbildung liegt hier innerhalb der ersten Woche, und wie auch andere Forscher, z. B. Murillo bestätigten, ist das so gewonnene Gift in seiner Stärke sehr konstant. Spronk empfiehlt also, für die Toxingewinnung eine Diphtheriekultur in Bouillon anzulegen, die aus leicht zersetztem Fleische hergestellt wird.

In anderer Weise kam Smith zum Ziele, dem auch die starken Schwankungen des Giftgrades einer Diphtheriebouillon infolge der Säurebildung auffiel, und deren Grund er ebenfalls in dem verschiedenen Zuckergehalt der Bouillon sah; er vergor nämlich die Fleischbouillon, indem er sie mit Kolibakterien besäte;

Digitized by Google

nachdem der Muskelzucker sich völlig zersetzt hatte, erhielt er auf diese Weise ein Nährmedium, das völlig zuckerfrei war und auch ein Diphtheriegift von absolut konstanter Stärke lieferte.

Sehr abweichend von den Beobachtungen der bisherigen Autoren verhalten sich nun die Angaben Madsens, die derselbe über die Säurebildung der Diphtheriebakterien in Fleischbouillon macht.

Madsen »konnte nicht immer bestätigen«, dafs die verschiedene Entwicklung von Diphtheriebouillonkulturen in bezug auf die Reaktion von dem Alter des zur Bouillonbereitung benutzten Fleisches, d. h. dem Zuckergehalt, abhängig war; dagegen legt er auf die Ausgangsreaktion der Bouillon ein bedeutendes Gewicht, und zwar soll in stark alkalischer Bouillon die Diphtheriekultur stets nach der alkalischen Richtung sich entwickeln, in stark saurer Bouillon dagegen nach der sauren Richtung.

Madsen machte ferner die Beobachtung, was bisher noch keiner der Autoren hat feststellen können, dafs von Kölbchen, die mit ein und derselben Bouillon gefüllt waren und mit ein und demselben Diphtheriestamm besät wurden, unter sonst völlig gleichen Bedingungen einzelne eine saure, andere eine alkalische Reaktion aufwiesen. Eine eigentliche Erklärung für diese äufserst auffallende Tatsache gibt Madsen nicht.

Es ist also durch die bisherigen Untersuchungen sichergestellt, dafs die Bildung von Säure durch Diphtheriebazillen in den gewöhnlichen Nährböden durchaus unsicher und von Zufälligkeiten nicht unabhängig ist.

Da wir nicht gewöhnt sind, bei ein und derselben Bakterienart eine derartige Variabilität in ihren Eigenschaften, insbesondere ihren chemischen Leistungen zu finden, wie vielleicht Madsen meint, kann man nur dem Nährboden die Schuld hieran beimessen, und zwar kommt wohl der wechselnde Zuckergehalt des Fleisches in Frage, dem Madsen aber eine untergeordnete Rolle zuerteilt.

Weiterhin interessiert hier auch die Frage, ob die Diphtheriebakterien nur aus einem chemischen Körper resp. einer bestimmten

Digitized by Google

Gruppe Säure bilden, oder ob es deren mehrere gibt, z. B. Eiweifskörper, wie wir weiter unten sehen werden.

Die bisherigen Versuche, auch die Madsens, leiden sämtlich daran, dafs der Nährboden nicht völlig frei von Kohlehydraten war; es ist aber zur Entscheidung der strittigen Punkte erforderlich, dafs eine Bouillon hergestellt wird, welche ursprünglich frei von Kohlehydraten ist, und der man nach Belieben Kohlehydrate verschiedener Art und in verschiedenen Mengen beimischen kann.

Eine solche zuckerfreie Bouillon ist nun den folgenden Versuchen zugrunde gelegt; und zwar erscheint besonders die Bouillon, die nach dem Vorgange von Th. Smith mit Coli vergoren und zuckerfrei gemacht ist, zu diesem Zwecke geeignet.

Eine nach den Angaben von Spronk aus altem Fleisch hergestellte Bouillon ist weniger brauchbar, da man nie sicher ist, ob man ein völlig zuckerfreies Nährmedium vor sich hat.

Es wurde zunächst aus Rindfleisch eine gewöhnliche Nährbouillon hergestellt und die Säurebildung der Diphtheriebakterien vergleichsweise auch die der diphtherieähnlichen in derselben festgestellt.

Gewöhnliche Rindfleischbouillon mit Soda gegen Phenolphthalein neutralisiert. Azid[1]) in Prozenten.

	Di	Di ähnl.
nach 1 Tag	10	9
» 2 Tagen	16	11
» 3 »	18	14
» 4 »	24	12
» 5 »	32	12
» 6 »	31	13
» 7 »	31	15

Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich hier anführen, dafs bei allen Versuchen die Säuremenge, die sich in den 10 ccm Bouillon enthaltenden Röhrchen gebildet hatte, mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge gegen Phenolphthalein austitriert wurde.

1) Azid = Säure durch $^1/_{10}$ Normalnatronlösung ausgedrückt.

Digitized by Google

Je nach dem Gehalt der Bouillon an Kohlehydraten, die, wie Spronks Versuche zeigten, ein sehr wechselnder ist, mufs die Vergärung der Bouillon sehr verschiedene Zeit in Anspruch nehmen.

Durch Vorversuche mufste daher zunächst darüber Klarheit geschaffen werden, nach wieviel Stunden der ganze Zuckergehalt der Bouillon gespalten ist.

Diese Vorversuche führe ich zugleich etwas genauer an, weil sie sehr gut das Verhalten der Diphtheriebakterien in Bouillon mit wechselndem Zuckergehalt veranschaulichen.

Dieselbe Rindfleischbouillon, in der, wie obige Tabelle zeigt, eine so reichliche Säurebildung seitens der Diphtheriebakterien, auch der diphtherieähnlichen, stattgefunden hatte, wurde nun mit Koli besät, 24 Stunden bei 37° bebrütet, hierauf durch ein doppeltes Faltenfilter filtriert, aufgekocht und gegen Phenolphthalein mit Soda neutralisiert.

Die Filtration durch ein doppeltes Papierfilter wurde aus dem Grunde gewählt, weil man annehmen mufs, dafs durch die Tonfilter beträchtliche Mengen von Nährstoff zurückgehalten werden können.

Zwar werden durch das Papierfilter nur die dicken Bakterienrasen zurückgehalten, es hat sich aber bei den folgenden Versuchen gezeigt, dafs weder die bei der Filtration in die Bouillon übergehenden Kolibakterien, noch die Stoffwechselprodukte derselben irgendeinen hemmenden Einflufs auf das Wachstum der Diphtheriebakterien ausüben, wie das z. B. bei den Typhusbakterien der Fall ist, die schon durch die Stoffwechselprodukte der Kolibakterien bedeutend im Wachstum gehemmt werden.

In einer derartigen Rindfleischbouillon also, die 24 Stunden mit Koli vergoren worden war, bildeten weder Diphtheriebakterien noch diphtherieähnliche (es wurden dieselben Stämme gewählt wie beim ersten Versuch) Säure.

Digitized by Google

Rindfleischbouillon, 24 Stunden mit Koli vergoren, gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Alkali[1]) in Prozenten.

	Di	Di ähnl.
nach 1 Tag	—	—
» 2 Tagen	—	—
» 3 »	—	—
» 5 »	2	—
» 9 »	8	—
» 12 »	9	—

Jedoch lehrte ein Kontrollversuch mit einer anderen Sorte Rindfleischbouillon, die ebenfalls 24 Stunden mit Koli vergoren worden war, dafs zwei andere Stämme von Diphtheriebakterien und diphtherieähnlichen sehr wohl noch Säure, wenn auch nur in geringen Mengen, bildeten.

Rindfleischbouillon, 24 Stunden mit Koli vergoren, gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Azid in Prozenten.

	Di R	Di Chr	Di ähnl.	
			2	3
nach 1 Tag	2	—	—	—
» 2 Tagen	3	2	—	—
» 3 »	2	4	—	—
Alkali in Prozenten.				
nach 9 Tagen	4	4	—	—
» 20 »	22	11	—	—
» 40 »	24	18	1	—

Nach vorübergehender Säurebildung traten also vom 9. Tage an deutliche Mengen von Alkali auf. Die Alkalimenge war am 20. Tage eine recht beträchtliche und nahm allerdings nur in geringem Grade bis zum 40. Tage noch zu. Die diphtherieähnlichen bildeten gar keine Säure und kaum Alkali, nur ein Stamm derselben am 40. Tage Spuren von Alkali.

1) Alkali ausgedrückt durch $^{1}/_{10}$ Normalsalzsäure.

Digitized by Google

Um auch noch die Spuren von Säure zu vermeiden, die bei dem letzten Versuche aufgetreten waren, wurde dieselbe Rindfleischbouillon 48 Stunden lang mit Koli vergoren und hierauf, wie oben erwähnt, behandelt.

In derselben bildeten nun sämtliche vier Diphtheriestämme schon am 1. resp. 2. Tage deutliche Spuren von Alkali, am **10** Tage war eine stärkere Alkalibildung zu verzeichnen, welche von dieser Zeit an bis zum 30. Tage nur noch wenigzunahm.

Alkali in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W
nach 1 Tag	4	2	3	—
» 2 Tagen	3	2	3	2
» 3 »	3	3	2	3
» 10 »	12	17	7	17
» 15 »	16	17	14	19
» 20 »	15	15	12	16
» 30 »	14	15	14	17

Ähnliche Resultate lieferte ein Kontrollversuch, der mit einer anderen Sorte von Rindfleischnährbouillon angestellt wurde.

Rindfleischbouillon, 48 Stunden mit Koli vergoren, gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Alkali in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di W
nach 3 Tagen	1	1	—
» 6 »	2	2	2
» 9 »	7	7	6
» 12 »	10	10	8
» 18 »	10	10	10
» 30 »	10	10	10

Aus diesem Versuche geht abermals hervor, dafs selbst am 6. Tage nur relativ geringe Mengen von Alkali auch in einer vollkommen von Kohlehydraten befreiten Bouillon gebildet werden, dafs die Alkalimenge am 9.—12. Tage aber beträchtlich zunimmt. Zu dieser Zeit findet man auf der Bouillon eine dicke

Digitized by Google

Kahmhaut, einen dichten Bodensatz und sehr zahlreiche Involutionsformen der Diphtheriebakterien.

Die bisherigen Ermittelungen haben also gezeigt, dafs für eine Bouillon, die reich an Zucker ist, ein 48stündiges Vergären mit Koli notwendig ist, um dieselbe von allen vergärbaren Kohlehydraten zu befreien. Diese Zeit dürfte wohl auch in jedem anderen Falle genügen.

Ferner lehren obige Resultate in übereinstimmender Weise, dafs mit der Abnahme der Kohlehydrate auch die Säurebildung der Diphtheriebakterien sowohl wie die der diphtherieähnlichen sinkt, und dafs in einem zuckerfreien Nährmedium die Diphtheriebakterien, wenn sie lediglich auf die Eiweifsnahrung angewiesen sind, nur Alkali aus letzteren bilden, solange die Diphtheriekultur unter Sauerstoffzutritt gehalten wird.

Die diphtherieähnlichen Stämme liefsen im Gegensatz zu den Diphtheriestämmen die zuckerfreie Bouillon fast unverändert; dieselbe blieb in der ersten Zeit völlig neutral, und erst am 40. Tage war einmal eine ganz geringe Alkalibildung zu verzeichnen.

Diese Tatsache läfst sich eventuell differentialdiagnostisch verwerten.

Um die Beweiskette für die Abhängigkeit der Säurebildung der Diphtheriebakterien von den Kohlehydraten zu schliefsen, wurde zu obiger Bouillon, in der reichliche Alkalibildung sich gezeigt, 1 % Traubenzucker zugesetzt, sofort trat sowohl seitens der Diphtheriebakterien wie seitens der diphtherieähnlichen reichlich Säurebildung auf, wie es zu erwarten war.

Azid in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W	Di ähnl.		
					1	2	3
nach 1 Tag	1,2	1,2	1,0	1,7	—	2	1,5
» 3 Tagen	25	20	18	25	—	3	5
» 5 »	28	22	20	30	5	4	8
» 7 »	30	27	25	30	6	4	10
» 9 »	30	27	25	30	6	8	10

Digitized by Google

Die bisherigen Versuche wurden, wie schon erwähnt, so angeordnet, dafs die Ausgangsreaktion der Bouillon dem Phenolphthaleinneutralpunkt entsprach. Variationen in der Reaktion der Bouillon, auf die Madsen betreffs der Säurebildung der Diphtheriebakterien einen gröfseren Wert legt, wie auf den Zuckergehalt derselben, waren bisher noch nicht berücksichtigt worden.

Es mufs daher an dieser Stelle noch darauf eingegangen werden.

Madsen ist auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schlusse gelangt, dafs in ein und derselben Bouillon, je nach dem Alkalitätsgrade derselben, die Diphtheriekulturen sich in zwei verschiedenen Arten entwickeln können, so dafs alle Kulturen, die in einer schwach alkalischen Bouillon gezüchtet wurden, stark sauer und atoxisch wurden, während die Kulturen, die in einer stark alkalischen Bouillon gezüchtet werden, stark alkalisch und bisweilen toxisch werden sollen.

Für die beiden Arten der Bouillon, die schwach alkalische und stark alkalische, gibt Madsen folgende Reaktionsgrade an: Bouillon, die 9 ccm Normalnatronlauge im Liter (gegen Phenolphthalein titriert) und weniger enthielt (Titer 9), soll ausschliefslich saure Kulturen der Diphtheriebakterien ergeben. Bouillon, die 20,5 ccm Normalnatronlauge im Liter (gegen Phenolphtalein titriert) und mehr enthält, soll ausschliefslich alkalische Kulturen ergeben.

Zwischen diesen beiden, von Madsen angegebenen Titern 9 und 20,5 besteht ein grofses Feld, wo das Resultat unsicher wird, d. h. wo je nach Zufall die Bouillon sich nach der sauren oder alkalischen Richtung entwickeln können soll. Madsen ist der Meinung, dafs dieses Verhalten einen Beitrag zur Erklärung geben kann, warum verschiedene Verfasser so wenig übereinstimmende Erfahrungen bei der Züchtung von Diphtheriebazillen in Bouillon gemacht haben; indem die einen, die eine stark alkalische Reaktion der Bouillon geben, stets alkalische Kulturen erhielten, während andre, die die Ausgangsreaktion der Bouillon weniger alkalisch machten, stets saure Diphtheriekulturen erhielten.

Digitized by Google

Es wurden nun, um zu Madsens Beobachtungen Stellung zu nehmen, folgende Versuche ausgeführt:

2 l Rindfleischbouillon wurden 48 Stunden mit Koli vergoren, hierauf erhielt 1 l einen Zusatz von 1% Traubenzucker, der andere Liter blieb zuckerfrei; sowohl von der mit Zuckerzusatz versehenen, wie von der zuckerfreien Bouillon erhielten hierauf je 500 ccm den Titer 9 nach Madsen, die andern 500 ccm den Titer 20,5; es erfolgt sodann Abfüllen in Röhrchen zu 10 ccm und Aussaat von Diphtheriebakterien.

Es mufs an dieser Stelle noch besonders erwähnt werden, dafs der Titer der stark alkalischen Bouillon sich sehr leicht beim Sterilisieren ändert, welche Beobachtung auch Madsen erwähnt; es ist also auf die Änderung der Reaktion besonders zu achten.

Rindfleischbouillon, 48 Stunden mit Koli vergoren, Titer 9; ohne Traubenzucker. Alkali in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W
nach 1 Tag	12	13	12	13
» 2 Tagen	13	13	12	13
» 4 »	13	14	14	13
» 6 »	17	14	14	14
» 8 »	19	14	16	14

Rindfleischbouillon, 48 Stunden mit Koli vergoren; Titer 9; mit 1 proz. Traubenzucker. Azid in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W
nach 1 Tag	2	3	2	5
» 2 Tagen	10	11	10	18
» 4 »	16	15	10	18
» 6 »	18	15	12	21
» 8 »	18	16	12	21

Nach den Angaben Madsens mufsten unabhängig von dem Zuckergehalt der Bouillon, bei dem Titer 9 die Diphtheriebakterien Säure bilden.

Im Gegensatz zu dieser Behauptung tritt die Säurebildung in der Bouillon mit dem Titer 9 nur dann ein, wenn dieselbe Kohlehydrate enthält, im speziellen Falle mit 1% Traubenzucker versetzt worden war.

Digitized by Google

Wiederum im Widerspruch mit den Beobachtungen Madsens lehrt die erstere der beiden letzten Tabellen, dafs die Diphtheriebakterien in einem völlig zuckerfreien Nährmedium trotz des niedrigen Titers, den Madsen als für die Säurebildung bestimmende Grenze angegeben hat, ausschliefslich deutlich Alkali bildeten.

Da Madsen seine Angaben über die Bedeutung der Bakterien der Bouillon für die Säurebildung vorsichtig und wenig präzise abgibt, indem er sagt, dafs man »in vielen Fällen« die Diphtheriekulturen, wenn man sie mit steigenden Mengen von Alkali versetzt, auf zwei verschiedene Weisen, d. h. der sauren oder alkalischen, zur Entwicklung bringen kann, mufs hier noch besonders betont werden, dafs ausnahmslos bei meinen Versuchen in der zuckerhaltigen Bouillon Säurebildung, in der zuckerfreien Alkalibildung unabhängig von der Reaktion eintrat.

Die Versuche, die mit einer Bouillon von dem Titer 20,5 (Madsen) angestellt wurden, haben wenig positive Resultate geliefert, da bei dieser Reaktion die Diphtheriekulturen sehr schlecht gediehen; nur ein einziger Stamm gedieh in der Bouillon von dem Titer 20,5 mit Zusatz von 1 % Traubenzucker; in diesem Falle sank die Reaktion infolge der Säurebildung innerhalb von 14 Tagen auf den Titer 6. Nach Madsen hätte hier nicht Säurebildung, sondern Alkalibildung eintreten müssen.

Rindfleischbouillon, 48 Stunden mit Koli vergoren; Titer 21,0; + 1 proz. Traubenzucker.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W
nach 1 Tag	—	—	—	—
» 2 Tagen	18 Titer	—	—	—
» 4 »	18 »	—	—	—
» 6 »	16 »	—	—	—
» 8 »	16 »	—	—	—
» 12 »	10 »	—	—	—
» 14 »	6 »	—	—	—

Allerdings gibt es von der Regel, dafs die Diphtheriebakterien nur in kohlehydrathaltigem Nährmedium Säure bilden, sehr wohl Ausnahmen; jedoch tritt die Säurebildung auch hier wiederum

Digitized by Google

unabhängig von der Ausgangsreaktion der Bouillon und unter ganz anderen Bedingungen auf, wie sie Madsen angegeben hat.

Roux und Yersin haben zuerst nachgewiesen, dafs Diphtheriebouillonkulturen, wenn sie unter Säurestoffabschlufs gehalten werden, nicht in das alkalische Stadium übergehen, sondern nur Säure bilden, woraus die Autoren den Schlufs ziehen, dafs die Alkalibildung durch die Diphtheriebakterien auf einer Oxydation des Eiweifses vermittelst des Sauerstoffes der Luft beruht.

Wie der nachfolgende Versuch zeigt, sistiert aber keineswegs der Eiweifsabbau durch die Diphtheriebakterien, wenn ihnen der Sauerstoffzutritt verwehrt ist; aber zum Unterschied von dem aeroben Wachstum treten die Endprodukte des Eiweifsabbaues durch die Diphtheriebakterien beim anaeroben Wachstum nicht als Alkali sondern als Säure auf.

Um dieses nachzuweisen, wurde ein Parallelversuch mit derselben 48 Stunden lang vergorenen Bouillon, aus der die Diphtheriebakterien bei aerobem Wachstum deutlich Alkali gebildet hatten, angestellt, jedoch unter anaeroben Bedingungen.

Azid in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di W
nach 3 Tagen	—	—	—
» 6 »	1,0	—	—
» 9 »	5,0	5,0	2,0
» 12 »	10	7,0	3,0

Wenn die Diphtheriebakterien überhaupt unter ana roben Bedingungen gedeihen, was durch Roux-Yersin sicher nachgewiesen ist, und dieselben, wie in diesem letzteren Falle, wo die Bouillon völlig zuckerfrei gemacht worden war, lediglich auf stickstoffhaltige Nahrung angewiesen sind, so bilden sie nicht Alkali, wie man nach allen bisherigen Erfahrungen vermuten mufste, sondern Säure in nachweisbaren Mengen. Hiergegen läfst sich vielleicht der Einwand erheben, dafs Spuren von Zuckerarten, die von dem Bacterium coli nicht angegriffen wurden, auch von den Diphtheriebakterien bei aerobem Wachstum, wo

Digitized by Google

ihnen der oxydative Eiweifsabbau möglich ist, unbenutzt bleiben, dagegen bei anaerobem Wachstum gespalten werden.

Die Stichhaltigkeit wird aber durch die nachstehende Untersuchung unwahrscheinlich gemacht.

In einer Rindfleischbouillon, in der nach 48 stündiger Vergärung die Diphtheriebakterien deutlich Alkali gebildet hatten, trat, wenn diese Bouillon 14 Tage lang mit Coli vergoren worden war, abermals und zwar bei aerobem Wachstum der Diphtheriebakterien, das auch noch in einer derartigen Bouillon ein recht gutes ist, eine deutliche, wenn auch spärliche Säurebildung auf.

Rindfleischbouillon, 14 Tage mit Koli vergoren, durch doppeltes Faltenfilter filtriert, mit Soda gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Azid in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di W
nach 1 Tag	2	—	3
» 3 Tagen	1,5	3	3
» 6 »	2	3	3
» 9 »	2	2	3
» 12 »	4	3	3
» 18 »	4	3	3
» 30 »	5	3	3

Dieser Versuch zeigt also, dafs wenn die Eiweifskörper des Nährmediums bis zu einer gewissen Stufe abgebaut sind, die Diphtheriebakterien aus ihren Zerfallsprodukten auch unter Sauerstoffzutritt Säure bilden, während sie an und für sich nicht imstande sind, aus den Eiweifskörpern Säure zu produzieren.

Von Wichtigkeit ist es, sich auch hier über das Verhalten von diphtherieähnlichen Stämmen zu orientieren, ob dieselben nur aus Zucker oder auch aus Eiweifskörpern bei entsprechender Vorbereitung derselben Säure zu bilden vermögen.

Die folgende Tabelle gibt darüber Aufschlufs.

Digitized by Google

Rindfleischbouillon, 14 Tage mit Koli vergoren, durch doppeltes Faltenfilter filtriert und gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Azid in Prozenten.

	Di ähnlich			Di 1
	1	2	3	
nach 1 Tag	—	—	2	2
» 2 Tagen	5	3	5	6
» 3 »	6	4	5	6

Hiernach bilden auch die diphtherieähnlichen Stämme aus Eiweifskörpern, die bis zu einer gewissen Stufe abgebaut sind, Säure und zwar in nahezu der gleichen Menge wie ein zum Vergleich herangezogener Diphtheriestamm.

Wenn ich noch einmal auf den Einwand eingehe, dafs die Säurebildung der Diphtheriebakterien in stark vergorener Bouillon noch auf Resten von Kohlehydraten beruhen könnte, die durch die Kolibakterien nicht angegriffen worden waren, wohl aber durch die Diphtheriebakterien zerlegt werden, so spricht gegen einen derartigen Einwand die Tatsache, dafs in der Bouillon, die nur 48 Stunden vergoren worden war, und in der ausschliefslich Alkali gebildet wurde, erst recht Reste von Kohlehydraten zurückgeblieben sein müfsten, und es liegt doch kein Grund vor, dafs in dieser Bouillon die Diphtheriebakterien die Kohlehydratreste, wenn sie vorhanden wären, nicht spalten sollten, sondern erst nachdem die Bouillon 14 Tage vergoren worden war. Wohl bemerkt handelt es sich bei diesen Versuchen um Bouillon, die in beiden Fällen aus ein und demselben Kolben entnommen worden war.

Indem also der Einwand, dafs es sich um Kohlehydratreste handelt, hinfällig wird, kann die Säurebildung in den letzten Fällen nur durch den Eiweifsabbau erklärt werden.

Benutzt man als Nährmedium ein Substrat, das von vornherein zuckerfrei ist, so mufs man erwarten, dafs die Kolibakterien die Eiweifskörper dieses Nährmediums nicht nur zum Ansatz, sondern auch zum Umsatz benutzen und demgemäfs in viel kürzerer Zeit der Zustand geschaffen wird, in den die Fleischbouillon erst nach 19tägiger Vergärung übergeht, so dafs aus den Zerfallsprodukten der Eiweifskörper Diphtheriebakterien so-

Digitized by Google

wohl, wie diphtherieähnliche, Säure zu bilden vermögen. Als ein solches Nährmedium kann der Urin gelten.

Will man denselben als Kulturmedium für Bakterien verwenden, so sind zunächst folgende Gesichtspunkte dabei zu beachten, falls man nicht groben Irrtümern anheimfallen will.

Sowohl ein höherer Gehalt an Harnstoff oder auch an Salzen, wie er bei hochgestellten Urinen vorkommt, kann das Wachstum der Bakterien im allgemeinen wesentlich hemmen, wie Versuche ehrten, die in dieser Hinsicht mit Typhusbakterien, Stuhl- und Wasserkeimen angestellt worden waren.

Es ergeben sich daraus folgende Mafsregeln bei der Verwendung des Urins. Derselbe mufs ein normales spezifisches Gewicht, etwa 1017 haben; um auch hier noch Schädigungen des Wachstums, die gelegentlich durch einen zu konzentrierten Salzgehalt vorkommen können, zu vermeiden, verdünnt man den Urin halb mit Leitungswasser. Dieses kann man unbeschadet des bakteriellen Wachstums tun.

Ein solcher Urin erhält einen Zusatz von 1% Pepton, kein Kochsalz und wird dann in gleicher Weise wie Bouillon neutralisiert und weiter behandelt.

Wird diese Urinwasserbouillon 24 Stunden mit Koli vergoren und dann mit Diphtheriebazillen bzw. diphtherieähnlichen besät, so beobachtet man vom ersten, resp. zweiten Tage an schon eine deutliche Säurebildung sowohl der Diphtheriebakterien wie der diphtherieähnlichen. Erst recht ist das der Fall nach einer 48stündigen Vergärung der Urinwasserbouillon.

Urinwasserbouillon, 24 Stdn. mit Koli vergoren, durch doppeltes Faltenfilter filtriert, gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Azid in Prozenten.

	Di R	Di Chr	Di ähnlich 1	Di ähnlich 2
nach 1 Tag	2	—	—	—
» 2 Tagen	2	1,5	—	—
» 3 »	2	1	—	—
» 9 »	5	1	7	3
» 20 »	8	5	7	4
» 40 »	9	5	9	5

Digitized by Google

Urinwasserbouillon, 48 Stdn. mit Koli vergoren, sonst wie oben.

Azid in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W
nach 1 Tag	—	—	—	—
» 2 Tagen	—	—	—	—
» 3 »	1	1	1	1
» 10 »	3	3	1	4
» 15 »	5	4	2	5
» 20 »	5	9	6	7
» 30 »	10	11	10	12
» 50 »	15	11	10	11

Urinwasserbouillon, 48 Stdn. mit Koli vergoren, sonst wie oben.

Azid in Prozenten.

	Di ähnlich			Di 1
	1	2	3	
nach 1 Tag	—	—	—	1
» 2 Tagen	1	2	1	3
» 3 »	2	2	3	3

Die letzten Versuche haben in überzeugender Weise die Vermutung bestätigt, dafs in zuckerfreien Nährmedien durch das Wachstum von Kolibakterien die stickstoffhaltigen Substanzen, u. a. auch Harnstoff etc., in kurzer Zeit, schon nach 24 Stunden, soweit vorbereitet sind, dafs aus ihren Zerfallsprodukten Diphtheriebakterien und diphtherieähnliche, Säure zu bilden vermögen, während in Fleischbouillon nach 48 Stunden dieser Zustand noch nicht eingetreten ist und erst nach 14tägiger Vergärung beobachtet wurde.

Wir haben also gesehen, dafs je nach der Beschaffenheit des Nährmediums das Endprodukt der chemischen Einwirkung der Diphtheriebakterien sich ganz verschieden verhalten kann, dafs nicht nur abhängig von dem Vorhandensein oder Fehlen von Kohlehydraten in der Bouillon, sondern auch abhängig von der jeweiligen Dekomposition der in der Bouillon enthaltenen stickstoffhaltigen Körper in ihrem Säurebildungsvermögen die

Digitized by Google

Diphtheriebazillen ganz erhebliche Schwankungen aufweisen können. Es ist nunmehr von Interesse zu erfahren, ob den verschiedenen Arten von Kohlehydraten gegenüber die Diphtheriebakterien sich wesentlich verschieden verhalten, ob es vielleicht sogar, was in differentialdiagnostischer Hinsicht besonders wertvoll wäre, Kohlehydrate gibt, die von den diphtherieähnlichen Bakterien nicht gespalten werden, während die Diphtheriebakterien deutlich aus ihnen Säure zu bilden vermögen.

Derartige vergleichende Versuche mit verschiedenen Kohlehydraten sind bereits schon von Knapp (1904), Graham Smith (1907), sowie von Rothe (1907) ausgeführt.

Diesen Versuchen haftet indes ein und dieselbe Fehlerquelle an, nämlich, dafs die Autoren bei ihren Experimenten nicht von einem Nährmedium ausgegangen sind, das vollkommen frei von Kohlehydraten zu bezeichnen ist.

Knapp und Gr. Smith benutzten Rinderserum, das mit drei Teilen Wasser gemischt wird, Gr. Smith aufserdem noch Bouillon, in welchem Nährmedien der verschiedenen Arten von Kohlehydraten zu 1% gelöst wurden.

Rinderserum soll nach Knapp wenig Kohlehydrate enthalten, jedoch läfst sich bei diesem Nährsubstrat, wie bei Bouillon, der Einwand erheben, dafs bei beginnender Zersetzung, die keineswegs soweit vorgeschritten zu sein braucht, dafs das Nährmedium äufserlich Zeichen derselben trägt, sehr schnell die Kohlehydrate gespalten werden; daraus ergibt sich wieder eine sehr wechselnde Zusammensetzung des Nährmediums, weshalb die Verwendung des letzteren zu vergleichenden Versuchen zu Bedenken Veranlassung geben mufs, wenn auch durch die Verdünnung des Serums mit Wasser (1:3) die Fehlerquelle bis zu einem gewissen Grade reduziert wird.

Rothe wandte gleichfalls Serum, aber in geronnenem Zustande an. Aufserdem färbte er, sowohl wie Knappe, diesen seinen flüssigen Nährboden, mit Lakmus, um schon während des Wachstums die Diphtheriebakterien von den diphtherieähnlichen leichter unterscheiden zu können; auf diese Weise wurden verschiedene Kohlehydrate einer Prüfung in bezug auf ihre Zerleg-

Digitized by Google

barkeit durch Diphtheriebakterien, resp. diphtherieähnliche, unterzogen. Die damit erhaltenen Resultate geben natürlich nur grobsinnlich wahrzunehmende Differenzen wieder und gestatten keinen Einblick in das feinere chemische Verhalten der Bakterien.

Die Versuche von Knapp, die sich auf Dextrose, Mannit, Maltose, Laktose, Saccharose und Dextrin erstrecken, haben nun folgendes ergeben:

Pseudodiphtheriebakterien (Unterscheidung des Autors) vergären bei der Versuchsanordnung Knapps keinen Zucker, d. h. sämtliche Nährmedien bleiben blau.

Die Diphtheriebakterien vergären Dextrose, Mannit, Maltose und Dxetrin unter Säurebildung, d. h. das Serum färbt sich rot und gerinnt. Saccharose soll von Diphtheriebakterien nicht vergoren werden.

Die Xerosebakterien vergären Dextrose, Mannit, Maltose und Saccharose unter Säurebildung, d. h. das Serum wird ebenfalls rot und gerinnt; Dextrin dagegen soll von dieser Bakterienart nicht vergoren werden. Die Xerosebakterien sollen aufserdem ein Häutchen auf der Oberfläche des Serums bilden.

Nach diesem Autor hätte man demnach ein sicheres Mittel, Diphtheriebakterien und Xerosebakterien, das sind säurebildende diphtherieähnliche, zu unterscheiden, da die Diphtheriebakterien einerseits nicht Saccharose wohl aber Dextrin vergären sollen, während die Xerosebakterien zwar Saccharose aber wiederum nicht Dextrin unter Säurebildung zu spalten imstande sein sollen.

Die von Gr. Smith gewonnenen Resultate sind nun zwar denen Knapps ähnlich, indes hat sich gezeigt, was zu erwarten war, dafs bei genauerer Bestimmung der Säuremenge vermittelst Titrierens die von Knapp aufgestellte Regel durchaus nicht immer stichhaltig ist; ja in den springenden Punkten widersprechen sich die Angaben der Autoren.

Gr. Smith arbeitete mit 23 Diphtheriestämmen und 30 diphtherieähnlichen Stämmen.

In dem verdünnten Rinderserum bildeten Diphtheriebakterien aus Traubenzucker, Galaktose und Lävulose stets Säure; auch aus Maltose und aus Glyzerin mit je einer Ausnahme, aus Dextrin

Digitized by Google

mit zwei Ausnahmen, aus Milchzucker nur mit sehr vielen Ausnahmen; aus Mannit und Rohrzucker bildeten sie nie Säure (nach Knapp zwar aus Mannit, aber nicht aus Rohrzucker).

Die Xerosebakterien bilden schwach Säure aus Traubenzucker, Lävulose, Glyzerin, teilweise aus Rohrzucker (nach Knapp sollen die Xerosebakterien immer aus Rohrzucker Säure bilden.)

Rothe erzielte mit seinem festen Lackmusserumnährboden die besten Resultate bei Zusatz von Dextrose und Lävulose, indem seine sämtlichen Diphtheriestämme eine deutliche Rotfärbung hervorriefen. Maltose gab nur in vereinzelten Fällen eine derartige scharfe Reaktion; Mannit, Milchzucker und Rohrzucker ergaben keine Rotfärbung durch Diphtheriebakterien. Die diphtherieähnlichen Stämme riefen nur zum Teil auf dem Lövuloseserumnährboden deutliche Rotfärbung hervor, Traubenzucker wurde nur wenig angegriffen, in vereinzelten Fällen auch Rohrzucker.

Wenn auch die verschiedene Bestimmung der Säuremenge bei der Versuchsanordnung von Knapp und Gr. Smith den verschiedenen Ausfall der Resultate herbeigeführt haben kann, so ist doch immerhin mit der Möglichkeit zu rechnen, dafs auch einem wechselnden Gehalt des Rinderserums an Kohlehydraten, von welchem Nährmedium beide Untersucher ausgingen, Schuld an der Differenz der Ergebnisse beigemessen werden mufs. Aus diesem Grunde erscheint es wünschenswert, an Hand einer Versuchsreihe, der ein von Kohlehydraten vollkommen befreites Nährmedium zugrunde gelegt ist, die Säurebildung der Diphtheriebakterien und diphtherieähnlichen aus verschiedenen Kohlehydraten zu vergleichen. Für die folgenden Versuche wurde demnach eine nach dem Vorgange von Th. Smith mit Koli vergorene Nährbouillon gewählt.

Die Versuchsanordnung wurde in einheitlicher Weise folgendermafsen gestaltet:

Die Nährbouillon aus Rindfleischwasser enthielt 1% Pepton, 0,5% Kochsalz und 1% Nutrose; letzteres um das Wachstum der Diphtheriebakterien noch anzuregen. Diese Bouillon wurde ein-

Digitized by Google

fach gegen Lackmus neutralisiert, sodann mit einer reichlichen Aussaat von Bact. coli versehen und kam dann auf 48 Stunden in den Brutschrank von 37°. (Wie die voraufgegangenen Versuche gelehrt hatten, genügten 24 Stunden noch nicht, um die Bouillon in allen Fällen völlig frei von Kohlehydraten zu machen, während nach 48 Stunden eine mehr oder minder reichliche Alkalibildung schon eintrat.)

Hierauf wurde die Bouillon durch ein doppeltes Faltenfilter von Papier gelassen, um die gröbsten Bakterienrasen abzufiltrieren, sodann erfolgte kurzes Aufkochen, Lösung der verschiedenen Kohlehydrate in der Bouillon zunächst zu 1%, Filtrieren, genau gegen Phenolphthalein neutralisieren, sterilisieren, eventuell abermals neutralisieren (auf die Veränderung des Neutralisationspunktes nach längerem Sterilisieren ist überhaupt genau zu achten), Abfüllen in Röhrchen zu 10 ccm, möglichst unter aseptischen Kautelen, kurz sterilisieren.

Es wurden folgende Kohlehydrate untersucht: Traubenzucker, Dextrin, Lävulose, Saccharose, Maltose, Laktose.

Die zur Aussaat in die Zuckerbouillon zur Verwendung kommenden Kulturen von Diphtheriestämmen und diphtherieähnlichen wurden 24 Stunden auf **Löfflers** Serum bei 37° gezüchtet, es wurde jedesmal in gleicher Weise eine Öse von einer solchen Kultur ausgesät.

Die Säuremenge wurde nach gegebenen Zeiten genau gegen Phenolphthalein mit $^1/_{10}$-Normalnatronlauge austitriert und ihre Menge in Prozenten ausgedrückt.

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich		
					1	2	3
			1proz. Traubenzucker. Azid in Prozenten.				
nach 1 Tag	2	2	3	5	—	2	1
» 2 Tagen	16	22	22	17	—	9	6
» 3 »	16	26	20	25	4	10	11
» 4 »	19	26	21	25	6	10	11
» 5 »	17	26	24	26	6	11	12
» 6 »	18	25	23	30	4	10	11
» 7 »	20	26	25	30	8	12	12

Digitized by Google

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich 1	Di ähnlich 2	Di ähnlich 3
				1proz. Dextrin.			
nach 1 Tag	4	4	4	7	—	—	—
» 2 Tagen	5	8	10	10	2	2	3
» 3 »	16	11	13	15	6	3	4
» 4 »	16	12	13	15	8	4	4
» 5 »	15	15	13	17	10	5	4
» 6 »	16	17	14	18	8	7	5
» 7 »	16	17	14	18	8	7	4
				1proz. Maltose.			
nach 1 Tag	3	2	—	3	—	—	—
» 2 Tagen	6	10	11	8	1	1	—
» 3 »	8	12	23	12	4	1	2
» 4 »	11	12	23	16	6	2	2
» 5 »	10	13	22	20	6	3	5
» 6 »	10	14	22	20	6	3	5
» 7 »	10	14	23	20	6	3	5
				1proz. Lävulose.			
nach 1 Tag	—	—	1	2	—	—	1
» 2 Tagen	3	1	3	2	3	—	2
» 3 »	11	10	4	2	3	5	4
» 4 »	13	12	8	8	5	4	4
» 5 »	12	12	13	10	7	4	4
» 6 »	12	14	15	10	7	5	3
» 7 »	12	14	14	10	7	5	4
				1proz. Saccharose.			
nach 1 Tag	—	1	—	1	—	—	—
» 2 Tagen	1	1	—	2	—	—	1
» 3 »	1	2	3	2	0,5	—	1
» 4 »	4	2	3	3	4	2	1
» 5 »	4	2	2	3	4	3	3
» 6 »	4	2	4	3	4	3	3
» 7 »	4	2	4	3	5	3	3
				1proz. Laktose.			
nach 1 Tag	1	1	1	—	—	—	—
» 2 Tagen	2	1	1,5	1	—	1	—
» 3 »	2,5	1	2	1	0,5	1	—
» 4 »	2,5	3	2	1	0,5	1	2
» 5 »	2	3	5	3	2	2	2
» 6 »	2	3	4	3	2	1	2
» 7 »	2	3	4	4	3	1	2,5

Digitized by Google

Aus sämtlichen sechs Zuckerarten wurde also sowohl von den Diphtheriebakterien als auch von den diphtherieähnlichen Stämmen Säure gebildet. Gegenüber den Angaben von Knapp und Gr. Smith mufs besonders betont werden, dafs die Diphtheriestämme auch aus Saccharose deutlich Säure bildeten, allerdingsbildeten die diphtherieähnlichen Stämme aus dieser Zuckerart mindestens ebensoviel, manchmal sogar etwas mehr Säure wie die echten Diphtheriestämme.

Eine Unterscheidung beider Bakterienarten mit Hilfe dieses Zuckers ist daher gar nicht möglich, wie auch schon aus den Angaben von Gr. Smith ersichtlich ist, der mit 30 verschiedenen diphtherieähnlichen Stämmen arbeitete.

Es ist möglich, dafs die letzten Angaben von Gr. Smith, wonach von der Säurebildung der diphtherieähnlichen aus Rohrzucker viele Ausnahmen vorkommen sollen, auf eine zu kurze Beobachtung der Röhrchen zurückzuführen ist, denn, wie die Tabellen lehren, findet die Säurebildung aus manchen Zuckerarten, sowohl aus Lävulose als auch ganz besonders aus Laktose und Saccharose erst am zweiten oder dritten oder sogar vierten Tage statt; und zwar tritt dieses Verhalten sowohl bei den diphtherieähnlichen wie bei den echten Diphtheriestämmen auf.

Überhaupt ist die Säurebildung auch aus den anderen Zuckerarten, Traubenzucker, Dextrin und Maltose nach 24 Stunden relativ gering und nimmt erst nach 48 Stunden in auffallender Weise plötzlich beträchtlich zu, um von da ab weiter langsam zu steigen; besonders fällt dieser Umstand bei den Diphtheriestämmen auf; während von den diphtherieähnlichen Stämmen eigentlich nur zwei bei Traubenzucker ein derartig plötzliches Anwachsen der Säuremenge am zweiten Tage zeigen; im übrigen beobachtet man bei den diphtherieähnlichen Stämmen mehr ein allmähliches Ansteigen der Azidität der Bouillon.

Wenn man das Verhalten der Diphtheriebazillen gegenüber den verschiedenen Zuckerarten für sich vergleicht, so ergeben sich dabei ganz wesentliche Kontraste; am reichlichsten ist die Säurebildung der Diphtheriebazillen aus Traubenzucker und

Digitized by Google

Dextrin, dann folgen Maltose und Lävulose; aus Laktose und, wie schon gesagt, aus Saccharose ist die Säurebildung eine geringe.

Die diphtherieähnlichen Stämme zeigen keineswegs dieselben auffallenden Kontraste den verschiedenen Zuckersorten gegenüber; Traubenzucker wird zwar auch am meisten von ihnen gespalten, Laktose entschieden am wenigsten, jedoch treten bei den übrigen Kohlehydraten keine sehr auffälligen Differenzen in Erscheinung; die Säurewerte bleiben sich hier mehr gleich, stehen aber natürlich hinter den beträchtlichen Aziditätsmengen, die die Diphtheriebazillen aus Traubenzucker, Dextrin, Maltose und Lävulose bilden, weit zurück, während sie bei Saccharose und Laktose dieselbe Aziditätsstufe wie die Diphtheriebakterien erreichen oder sie sogar um ein weniges übersteigen.

Für die Differenzialdiagnose an Hand der Säurebildung von Diphtheriestämmen und diphtherieähnlichen empfiehlt es sich besonders, Bouillon aus Traubenzucker oder Dextrin zu verwenden. Bei Maltose und Lävulose fehlt bisweilen, wie schon erwähnt, die Säurebildung der Löfflerschen Bouillon am ersten Tag, und erreicht überhaupt oft erst am dritten oder vierten Tage beträchtlichere Werte; bei Traubenzucker und Dextrin tritt dies fast ausnahmslos schon am zweiten Tage ein, was natürlich eine erhebliche Zeitersparnis, mit der man bei jeder Differenzialdiagnose pathogener Bakterien gegen nicht pathogene zu rechnen hat, ausmacht.

Aufserdem kann man noch durch einen Glyzerinzusatz von 1—3% zur Bouillon die Energie der Säurebildung aus Traubenzucker und Dextrin so steigern, dafs schon am ersten Tage beträchtliche Aziditätsmengen von den Diphtheriebazillen gebildet werden, ohne dafs die Werte bei den diphtherieähnlichen Stämmen in den ersten Tagen in entsprechender Weise steigen.

Wenn es auch gelingt durch Glyzerinzusatz die Säurebildung der Diphtheriebakterien in den ersten Tagen lebhafter zu gestalten, so nehmen doch keineswegs die Säurewerte, absolut genommen, in einer Glyzerinbouillon in nennenswerter Weise zu; nur bei einem einzigen Stamm Di 1 war die gebildete Säure-

Digitized by Google

menge in Traubenzuckerbouillon mit Glyzerinzusatz reichlicher als ohne solchen.

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich		
					1	2	3
1proz. Traubenzucker und 1proz. Glyzerin. Azid in Prozenten.							
nach 1 Tag	16	20	18	12	4	2	3
» 2 Tagen	22	22	22	22	7	2	5
» 3 »	22	23	22	22	10	2	7
» 4 »	25	22	24	20	13	4	7
» 9 »	20	20	23	20	15	13	11
» 12 »	20	20	23	17	16	12	18
1proz. Traubenzucker und 3proz. Glyzerin.							
nach 1 Tag	21	20	20	12	5	2	2
» 2 Tagen	25	21	20	20	6	2	2
» 3 »	23	20	20	20	7	2	5
» 4 »	24	21	21	21	17	8	6
» 9 »	17	15	18	20	19	12	14
» 12 »	17	15	20	17	20	15	20
1proz. Dextrin und 1proz. Glyzerin.							
nach 1 Tag	10	8	9	12	2	1	3
» 2 Tagen	11	11	12	14	2	3	3
» 3 »	14	11	14	17	4	6	6
» 4 »	18	17	16	17	6	8	6
» 9 »	18	17	16	18	12	8	9
» 12 »	17	17	14	17	12	11	8
1proz. Dextrin und 3proz. Glyzerin.							
nach 1 Tag	12	11	13	12	3	3	4
» 2 Tagen	12	14	15	15	3	3,5	6
» 3 »	14	16	15	17	5	4	8
» 4 »	19	16	18	19	8	8	12
» 9 »	20	18	19	19	15	12	14
» 12 »	17	18	17	19	15	12	14

Umgekehrt ist nun die Säurebildung der diphtherieähnlichen Stämme bei Glyzerinzusatz in den ersten Tagen, wie schon erwähnt, kaum lebhafter wie in einfacher Zuckerbouillon, sie kann aber am dritten und vierten und sicher am neunten Tage beträchtlich ansteigen, um Werte zu erreichen, die denen der Diphtheriebakterien nahezu gleichkommen, bisweilen sogar dieselben in geringem Grade übersteigen.

Digitized by Google

Es fragt sich nun, ob etwa auch durch eine stärkere Konzentration der Kohlehydrate in der Bouillon eine derartige Steigerung in der Spaltung dieser unter Säurebildung bei den Diphtheriebazillen sich erreichen läfst, und welches Verhalten bei den diphtherieähnlichen unter diesen Umständen zu beobachten ist.

Derartige Versuche wurden mit Traubenzucker, Dextrin und Lävulose ausgeführt.

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich 1	2	3
2proz. Traubenzucker. Azid in Prozenten.							
nach 1 Tag	20	20	20	21	5	2	5
» 2 Tagen	20	20	22	29	10	5	8
» 3 »	25	30	25	29	10	5	12,5
» 5 »	22	22	25	25	10	10	10
» 20 »	20	15	20	13	17	12	15
» 50 »	15	15	17	13	8	10	12
4proz. Traubenzucker.							
nach 1 Tag	26	26	24	27	—	2	3
» 2 Tagen	26	26	26	29	2	4	6
» 3 »	26	28	26	24	6	9	9
» 5 »	23	26	27	22	5	12	20
» 20 »	25	25	28	21	10	15	25
» 50 »	23	20	22	20	6	15	20
6proz. Traubenzucker.							
nach 1 Tag	16	25	22	20	5	5	3
» 2 Tagen	25	28	26	30	10	11	2
» 3 »	25	27	29	29	11	11	5
» 5 »	24	27	28	27	11	12	5
» 20 »	24	27	28	27	17	15	10
» 50 »	25	21	22	25	17	15	18
8proz. Traubenzucker.							
nach 1 Tag	15	24	20	18	6	2	2
» 2 Tagen	15	30	25	20	6	4	1
» 3 »	23	29	25	27	9	8	4
» 5 »	23	29	26	27	13	13	4
» 20 »	20	21	20	25	13	12	10
» 50 »	18	18	20	20	15	13	15

Digitized by Google

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich		
					1	2	3
10proz. Traubenzucker. Azid in Prozenten.							
nach 1 Tag	11	13	15	18	3	2	4
» 2 Tagen	24	26	20	20	5	6	6
» 3 »	24	26	25	30	6	8	8
» 5 »	25	27	25	29	10	12	8
» 20 »	20	22	20	25	15	14	12
» 50 »	20	23	21	25	15	14	12
4proz. Dextrin.							
nach 1 Tag	14	10	12	16	5	3	4
» 2 Tagen	14	15	18	20	5	5	3
» 3 »	17	15	19	20	5	7	2
» 5 »	14	13	18	20	4	7	3
» 20 »	14	15	22	25	10	11	14
» 50 »	12	14	20	30	14	12	12
6proz. Dextrin.							
nach 1 Tag	14	9	10	15	5	2	2
» 2 Tagen	15	12	11	22	4	3	1
» 3 »	18	17	12	26	6	5	2
» 5 »	18	17	15	26	5	5	2
» 20 »	18	20	18	26	5	6	4
» 50 »	14	12	15	3,3	14	10	12
8proz. Dextrin.							
nach 1 Tag	8	9	10	12	—	—	4
» 2 Tagen	18	20	19	26	6	2	6
» 3 »	18	20	22	26	6	2	6
» 5 »	20	21	22	28	10	4	10
» 20 »	18	30	25	20	15	10	12
» 50 »	18	20	15	28	15	10	12
4proz. Lävulose.							
nach 1 Tag	7	10	10	10	5	1	5
» 2 Tagen	18	18	17	20	8	4	10
» 3 »	18	20	17	24	8	4	10
» 5 »	20	21	20	28	12	10	10
» 20 »	20	22	20	28	15	11	15
» 50 »	15	18	17	28	15	14	15

Digitized by Google

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich 1	2	3
			6 proz. Lävulose. Azid in Prozenten.				
nach 1 Tag	10	10	8	15	8	5	8
» 2 Tagen	18	18	10	18	8	5	10
» 3 »	23	18	12	20	8	4	10
» 5 »	23	25	12	20	9	8	8
» 20 »	22	25	18	22	10	13	10
» 50 »	24	25	18	26	15	14	12

Ebenso wie infolge von Glyzerinzusatz gestaltet sich bei stärkerer Konzentration der Kohlehydrate die Säurebildung der Diphtheriebakterien in den ersten Tagen, besonders nach 24 Stunden, lebhafter als bei 1 proz. Lösungen der Kohlehydrate in Bouillon, ohne dafs in gleicher Weise eine stärkere Spaltung der Kohlehydrate durch die diphtherieähnlichen Stämme eintritt, und zwar zeigt sich diese Erscheinung in gleicher Weise sowohl bei Traubenzucker als auch bei Dextrin und zum Teil bei Lävulose.

Keineswegs nimmt aber die absolute Säuremenge mit Steigerung der Kohlehydrate in gleichem Schritt zu; wenn auch die Säurewerte bei 1 proz. Lösungen der Kohlehydrate etwas von denen bei konzentrierteren Lösungen übertroffen werden, so ist doch ein Unterschied in der Säurebildung von 2 proz. oder 10 proz. Traubenzuckerbouillon, 4 proz. oder 8 proz. Dextrinbouillon, 4- oder 6 proz. Lävulosebouillon nicht im geringsten sichtbar, sowohl was die Diphtheriebakterien als auch was die diphtherieähnlichen betrifft.

Vielfach schon am 20., öfter am 50. Tage scheint die Säuremenge, die von den Diphtheriebakterien gebildet wird, wieder abzunehmen, in einzelnen Fällen jedoch bei höherer Konzentration von Dextrin ist zu dieser Zeit gerade noch ein Ansteigen zu beobachten.

Bei den diphtherieähnlichen Stämmen steigt die Säuremenge bis zum 20.—50. Tage, nimmt zum wenigsten nicht ab, so dafs diese Stämme auf diese Weise Aziditätsgrade erreichen, die denen der Diphtheriebakterien gleichkommen oder sie sogar um etwas übersteigen.

Digitized by Google

Es erübrigt sich noch auf die Frage einzugehen, ob vielleicht die allgemein geringere Säurebildung der diphtherieähnlichen, die besonders bei Traubenzuckerlösungen in den ersten Tagen so deutlich in die Augen springt, auf ein geringeres Wachstum der diphtherieähnlichen gegenüber den Diphtheriebakterien in diesem Nährmedium zurückzuführen ist.

Folgender Versuch gibt darüber Aufklärung:

Fleischnutrosepeptonbouillon, vergoren wie oben + 1 proz. Traubenzucker, Wachstum in 1 ccm.

	Di 1	Di R	Di ähnlich	
			1	2
nach 1 Tag . . .	1 700 000	1 600 000	1 400 000	1 500 000
» 2 Tagen . .	1 700 000	1 600 000	1 800 000	1 500 000

Hiernach ist das Wachstum beider Bakterienarten in Traubenzuckerbouillon fast gleich; die Differenz in der Säurebildung der Diphtheriebakterien und der diphtherieähnlichen mufs also in den verschiedenen chemischen Eigenschaften dieser Bakterienart gesucht werden.

Resumé.

1. In gewöhnlicher zuckerhaltiger Nährbouillon bilden sowohl Diphtheriebakterien, wie diphtherieähnliche, Säure, unabhängig von der Ausgangs-Reaktion der Bouillon. Diese Säurebildung beruht auf Spaltung der Kohlehydrate.

2. Denn in einer kohlehydratfreien Nährbouillon sistiert sofort die Säurebildung; vielmehr bilden die Diphtheriebakterien in derselben Alkali, wobei wiederum die Ausgangs-Reaktion der Bouillon ganz ohne Einflufs ist.

3. Die Alkalibildung der Diphtheriebakterien in kohlehydratfreier Bouillon findet nur bei Sauerstoffzutritt statt; bei anaerobem Wachstum wird von den Diphtheriebakterien auch in kohlehydratfreier Bouillon Säure gebildet.

Digitized by Google

4. Diphtherieähnliche Bakterien bilden keine nennenswerten Mengen von Alkali, sondern lassen eine kohlehydratfreie Bouillon unverändert.

5. In einer Bouillon, die 14 Tage mit Koli vergoren worden ist, deren Eiweifskörper also ziemlich weit abgebaut sind, bilden die Diphtheriebakterien trotz völligen Mangels an Kohlehydraten Säure auch bei Sauerstoffzutritt.

6. Diese Säurebildung, — sowie die in kohlehydratfreier Bouillon (48 Stunden vergoren) bei anaerobem Wachstum — beruht vermutlich auf dem Umsatz der Eiweifskörper.

7. Von den verschiedenen hier untersuchten Arten von Kohlehydraten, d. s. Traubenzucker, Dextrin, Lävulose, Saccharose, Maltose, Laktose, wird sowohl seitens der Diphtheriebakterien, wie der diphtherieähnlichen, Säure gebildet.

8. Am reichlichsten bilden die Diphtheriebakterien aus Traubenzucker und Dextrin Säure, dann folgen Maltose und Lävulose; aus Laktose und Saccharose ist die Säurebildung sehr gering.

9. Die diphtherieähnlichen Stämme bilden im ganzen weniger Säure wie die Diphtheriebakterien, jedoch nähern sich die Säurewerte, die von den diphtherieähnlichen aus Laktose und Saccharose z. B. produziert wurden, denen von den Diphtheriebakterien aus diesen Zuckerarten gebildeten Säuremengen und können letztere sogar etwas übersteigen.

10. Durch Glyzerinzusatz (aus diesem Körper wird allein schon Säure gebildet) wird die Energie der Säurebildung durch die Diphtheriebakterien in den ersten Tagen gesteigert; die Säurebildung durch die diphtherieähnlichen steigt in den ersten Tagen nicht im gleichen Mafse, nimmt aber späterhin zu, was hinwiederum bei den Diphtheriestämmen in erheblicher Weise nicht zu bemerken war.

11. Eine ähnliche Wirkung wie Glyzerinzusatz erzielt man mit stärkeren Konzentrationen der Kohlehydrate (mit 2, 4 und mehr Prozent).

Dagegen steigt die Säuremenge, absolut genommen, keineswegs in demselben Grade wie die Konzentration des Zuckers zunimmt.

Digitized by Google

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Rubner sowohl für die Überlassung des Arbeitsplatzes wie für die Anregung zur Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen. Desgleichen bin ich Herrn Oberarzt Dr. Christian für gütige Unterstützung bei der Arbeit zu ergebenem Danke verpflichtet.

Literatur.

Löffler, Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amt, 1884, Bd. II.
Zarnikow, Zentralbl. f. Bakt., 1887, Bd. II und 1889, Bd. VI.
Roux u. Yersin, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1888 u. ff.
Escherich, Berlin. klin. Wochenschr., 1893.
Fränkel, Berlin. klin. Wochenschr., 1897.
Peters, Deutsche med. Wochenschr., 1897.
Neifser, Zeitschr. f. Hyg., 1897.
Spronk, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1895.
Murillo, Zentralbl. f. Bakt., 1904, I. Abt.
Th. Smith, Zentralbl. f. Bakt., 1897, I. Abt.
Madsen, Zeitschr. f. Hyg., 1897.
Knapp, Journ. of Medic. Research., Vol. VII, refer. Zentralbl. f. Bakt., 1905, I. Abteil.
Gr. Smith, Journ. of Hyg., Vol. VI, refer. Zentralbl. f. Bakter., 1907, I. Abt.
Rothe, Zentralbl. f. Bakt., 1907, I. Abt.

Digitized by Google

Vorkommen und Eigenschaften der Diphtheriebazillen bei Diphtherierekonvaleszenten.

Von

Dr. **Ernst Sauerbeck**,

Basel.

Einleitung.

Das Schicksal der Diphtheriebazillen beim günstigen Ausgang einer diphtherischen Affektion ist nach zwei Seiten interessant. Die Frage, ob die anatomische und klinische Heilung erst auf die völlige Zerstörung oder doch Schwächung — numerische und qualitative — der Bazillen folgt, oder aber auch unabhängig von dieser blofs durch Eintritt der Unempfindlichkeit des erkrankten Organismus zustande kommt, mufs zunächst vonseiten der Theorie, wie bei allen übrigen Infektionen, erhoben werden. Aber auch praktisch ist diese Frage von gröfstem Interesse und zwar gerade im Falle der Diphtherie in ganz besonderem Mafse; handelt es sich doch um eine Krankheit, wo die Erreger vorzugsweise in der Mundhöhle zur Vermehrung kommen, somit die Gefahr der Übertragung eine besonders grofse ist. Es leuchtet ein, dafs das Verhalten des Rekonvaleszenten ein anderes sein mufs, je nachdem er als infektiös zu betrachten ist oder nicht.

Das Problem zerfällt, tiefer gefafst, in die zwei Fragen:

1. Erhalten sich die Diphtheriebazillen in infizierten Menschen über die Zeit der »Heilung« hinaus?
2. Sind die Bazillen, die beim günstigen Ausgang der Infektion gefunden werden, noch voll oder doch beträchtlich infektiös?

Digitized by Google

Beide Fragen sind schon von den Autoren erörtert worden, denen wir die grundlegenden bakteriologischen Arbeiten über Diphtherie verdanken, von Löffler und von Roux und Yersin, von diesen, wie von jenem zuerst im Jahre 1890. Es haben dann Beiträge geliefert vor allem Escherich 1890 und 1894; Tobiesen 1892; Welch 1894; Gladin 1895; Silberschmidt 1895; Glücksmann 1897; Prip 1901; Roussel & Job 1905; Scheller 1906.

Die wichtigsten Angaben dieser Autoren werden in den verschiedenen Abschnitten, in die unsere Fragestellung die folgenden Mitteilungen gliedert, an entsprechendem Orte ihre Stelle finden.

Ein erster Abschnitt soll über das tatsächliche Vorkommen der Diphtheriebazillen in der Rekonvaleszenz, ein zweiter über die Virulenz dieser Bazillen berichten; in einem dritten wird die Bedeutung der Tatsachen erörtert werden.

I. Hauptteil: Die Befunde:

A. Vorkommen der Diphtheriebazillen bei Diphtherierekonvaleszenten.

1. Angaben der Autoren:

Etwa die Hälfte der genannten Autoren, sowie weitere nicht genannte, haben über das Verbleiben der Diphtheriebazillen im Rachen der Rekonvaleszenten nur vereinzelte Beobachtungen angestellt, die zwar zum Teil zu unerwarteten und sehr wichtigen Erkenntnissen führten, allgemeingiltige Regeln aber noch nicht ableiten liefsen.

So hat Löffler nur einen Fall genau verfolgt. Der Belag bestand bis zum 16. Krankheitstag, kehrte in geringer Ausdehnung vom 21. bis 23. Tage wieder; die Temperatur war seit dem 5. Tage normal; die Bazillen waren bis zum 24. Tage nachzuweisen, also nicht viel länger als die Beläge.

Ausgedehnter sind die Nachforschungen von Roux und Yersin; Seite 397 ff. ihrer dritten Mitteilung geben sie einige Befunde, wonach die Bazillen 3, 3, 11, 14 Tage nach dem Verschwinden des Belages noch vorhanden waren; aus den Ausführungen über das Verhalten der Virulenz in den ver-

Digitized by Google

schiedenen Stadien der Krankheit, die uns später beschäftigen werden, geht hervor, dafs die Persistenz eine noch längere sein kann; 19, 15 Tage nach Schwinden der Membrane war der Befund positiv in Fall I und II.

Je reicher die Erfahrung wurde, desto gröfsere Zahlen erhielt man.

Alle Angaben hier zusammenzustellen, dürfte zwecklos sein, worauf es uns ankommen mufs, das sind nicht Stichproben, wie sie die meisten Autoren geben, sondern systematische Unter; suchungen, d. h. Beobachtungsreihen, die sich über eine gröfsere Zahl nicht ausgesuchter Fälle erstrecken, von denen alle in möglichst kleinen Zwischenräumen möglichst lange auf das Vorhandensein von Bazillen geprüft worden sind.

Über eine ziemlich beträchtliche Zahl von Beobachtungen verfügen schon Tobiesen und Silberschmidt. Diese Autoren haben aber ihre Fälle — Tobiesen, wie es scheint immer. Silberschmidt meistens — nur einmal nach Eintritt der Rekonvaleszenz untersucht (auf die 45 Fälle von Silberschmidt kommen 76 Untersuchungen); selten wurde nicht nur zwei-, sondern dreimal untersucht, und zwar sehr verschieden lange nach dem Ausgangstermin (d. h. nach dem Schwinden der Beläge bei Tobiesen, nach der ersten Serum-Injektion bei Silberschmidt). Wir wollen uns nur merken, dafs Tobiesen annähernd die gleiche Zahl von positiven und negativen Befunden erhielt, ob er nun nach 4—10 oder 11—31 Tagen untersuchte, nämlich:

bei Untersuchungen zwischen	positive Befunde:	negative Befunde:
1. u. 10. Tag	20	17
10. » 31. »	4	4

Silberschmidts Ergebnisse sind weniger klar, da in seiner Tabelle die ersten Untersuchungen und die Nachuntersuchungen nicht auseinandergehalten sind; wir begnügen uns mit der Angabe, dafs für die Zeit

bis zum 10. Tag 18 positiven Befunden 9 negative,
vom 10.—31. » 28 » » 21 »

gegenüberstehen.

Diese Zahlen sind mit denen Tobiesens aber nicht vergleichbar, da bei Silberschmidt solche Fälle, die einmal zu einem frühen Termin frei von Bazillee befunden worden waren, später nicht wieder in Betracht gezogen wurden; das Verhältnis der negativen und positiven Befunde würde sich natürlich stark nach der negativen Seite hin verschieben, wenn die schon früh bazillenfreien Fälle wie die andern später wieder untersucht und in die negative Rubrik eingetragen worden wären. Bei Tobiesen handelt es sich — das möchten wir zur Vermeidung von Misverständnissen betonen — bei den spätuntersuchten um andere Fälle als bei den frühuntersuchten, also nicht eigentlich um Nachuntersuchungen.

Dafs bei Tobiesen die negative Rubrik in den späteren Tagen nicht überwiegt, ist wohl einem Zufall zuzuschreiben.

Angaben, die allen Ansprüchen genügen, haben Welch, Glücksmann, Prip und Scheller gegeben.

Alle diese Autoren haben zahlreiche nicht ausgesuchte Fälle bis zum Schwinden der Bazillen in kurzen Zwischenräumen untersucht, und zwar wurde in den Fällen von Welch die erste Nachuntersuchung meist am 3. Tag nach dem Schwinden der Membranen vorgenommen, die weiteren je nach 4—5 Tagen; Glückmann gibt nur an, dafs er »oft« untersucht hat, meist mehrmals, manchmal 7—8mal: die gröfste Garantie für ein zuverlässiges Ergebnis bietet Prip, bei dem sich die Zahl der Untersuchungen für einen und denselben Fall auf 20—50 beläuft, auch die Ausdehnung der Nachuntersuchungen eine ganz ungewöhnliche ist, sich auf viele Monate, ja auf Jahre erstreckt, wodurch auch besonders interessante Tatsachen zu Tage gefördert wurden, wie wir weiter unten sehen werden. Scheller, der das Thema zuletzt erörterte, sagt nur, dafs er »öfters« nachuntersucht hat.

Leider sind die Ergebnisse der verschiedenen Forscher nicht durchweg mit einander und, worauf hier natürlich Gewicht zu legen, mit meinen eigenen Zahlen zu vergleichen, da die Autoren fast durchweg Nachuntersuchungen von dem Zeitpunkt an datieren, wo die Membranen verschwanden (so Welch, Prip, Scheller; ich selbst datierte aus später zu erwähnenden Gründen von Beginn der Krankheit an, nur Glücksmann hat von beiden Terminen aus gerechnet), da ferner in den verschiedenen Arbeiten die Fälle verschieden gruppiert wurden, indem z. B. die einen Au-

Digitized by Google

toren diejenigen zusammenfassen, bei denen die Bazillen zwischen 1.—10., 11.—20. Tag usw., die andern aber diejenigen, wo sie im Verlaufe der 1., 2. Woche usw. verschwanden; endlich hat Welch sich darauf beschränkt, den ersten negativen Befund zu notieren, während die übrigen Autoren den letzten positiven Befund verwerteten (bei Glücksmann ist auch hier das eine wie das andere der Fall), Wir haben uns bemüht, die Zahlen, soweit dies nötig und zulässig schien, so umzurechnen, dafs der Vergleich möglichst erleichtert wurde; zu demselben Zwecke haben wir überall die Prozentzahlen ausgerechnet. Zunächst geben wir die Originalzahlen und die zugehörigen Prozentzahlen der einzelnen Autoren (die letzteren mufsten mit einer Ausnahme erst berechnet werden); nachher eine Zusammenstellung der zum Zweck der Vergleichung teilweise umgerechneten Prozentzahlen der verschiedenen Autoren in eine Tabelle zusammengefafst.

a) Angaben (Original- und Prozentzahlen) der Autoren.

Angaben von Welch (752 Fälle!):

Erster negat. Befund					nach Schwinden des Belages
in 325 Fällen	= 43 %	am 3. Tag	bzw. 70 % in der 1. Woche		
» 201 »	= 27 %	» 5—7. »			
» 84 »	= 11 %	» 12. od. v ? »	bzw. 20 % » » 2. » (1.—15 Tg.!)		
» 69 »	= 9 %	» 15. »			
» 57 »	= 7,5 %	» 21. »	» » » 3. »		
» 11 »	= 1,5 %	» 28. »	» » » 4. »		
» 5 »	= 0,6 %	» 35. »	» » » 5. »		
» 1 »	= 0,1 %	» 49. »	» » » 7. »		

Angaben von Glücksmann (ca. 90 Fälle):

	Fälle	%	Woche	nach Schwinden des Belages	nach Erkrankung
Erster negat. Befund	in 21 Fällen	= 28 %	innerhalb der 1. Woche	4 = 4 %	
	» 28 »	= 37 %	» » 2. »	32 = 3,4 %	
	» 10 »	= 13 %	» » 3. »	22 = 23,5 %	
	» 12 »	= 16 %	» » 4. »	17 = 18,5 %	
	» 4	= 6 %	» » 5. »	7 = ca. 8 %	
			» » 6.	8 = ca. 9 %	
			» » 7. »	2 = 2 %	
			» » später »	1 = 1 %	
Letzter posit. Befund	» 18 »	= 29 %	» » 1.	3 = 3,5 %	
	» 22 »	= 34 %	» 2.	26 = 30 %	
	» 11 »	= 17 %	» 3. »	29 = 34 %	
	» 8 »	= 12,5 %	» » 4. »	11 = 13 %	
	» 4 »	= 6 %	» » 5. »	9 = 10 %	
	» 1 »	= 1,5 %	» » 6. »	4 = 4 %	
			» 7. »	2 = 2 %	

Digitized by Google

Angaben von Prip (654 Fälle):

	in 15	Fällen	= 2,3 %	vor Schwinden des Belages negativ
Letzter positiver Nachweis	» 345	»	= 53 %	nur bis zum Schwinden des Belages
	» 118	»	= 18 %	nur zwisch. 1. u. 10. Tag nach Schw. d. Bel.
	» 93	»	= 14 %	» » 10. » 20. » » » » »
	» 51	»	= 8 %	» » 20. » 30. » » » » »
	» 41	»	= 6 %	» » 30. » 60. » » » » »
	» 4	»	= 0,6 %	» » 60. » 90. » » » » »
	» 2	»	= 0,3 %	» » 90. » 120. » » » » »

Angaben von Scheller (339 Fälle):

Positiver Nachweis überhaupt	in 75	Fällen	= 23 %	weniger als 10 Tg. nach Beginn d. Rekonvaleszenz
	» 264	»	= 77 %	zwischen 11. u. 21. Tag nach Beg. d. »
	» 119	»	= 35 %	» 21. » 31. » » » » »
	» 62	»	= 18 %	» 31. » 41. » » » » »
	» 35	»	= 10 %	» 41. » 51. » » » » »
	» 26	»	= 7,6 %	» 61. » 90. » » » » »
	» 18	»	= 5 %	nach dem 90. » » » » »
	» 8	»	= 2 %	» » » »

Woraus sich ergibt:

Letzter positiver Nachweis	in 75	Fällen	= 23 %	vor dem 10. Tag nach Erkrankung
	» 145	»	= 43 %	zwischen 11. und 21. Tag nach Erkrankung
	» 57	»	= 16 %	» 21. » 31. » » »
	» 27	»	= 8 %	» 31. » 41. » » »
	» 9	»	= ca. 3 %	» 41. » 51. » » »
	» 8	»	= ca. 3 %	» 51. » 61. » » »
	» 10	»	= ca. 3 %	» 61. » 90. » » »
	» 8	»	= ca. 3 %	nach dem 90. » » »

Diesen Zahlen schliefsen wir noch einige interessante Angaben von Prip an. Die Zahlen von Prip, die wir oben mitteilten, sind an Rekonvaleszenten gewonnen worden, die bis zum Schwinden der Bazillen im Spital geblieben waren, d. h. bis die Untersuchung zweimal hintereinander (an zwei aufeinanderfolgen- Tagen) negativ ausgefallen war. Prip hat nun aber auch noch 100 entlassene Patienten untersucht (ob es sich hier um einen Teil der Patienten handelt, die schon der ersten Zusammenstellung angehören, oder um eine andere Gruppe von zu früh entlassenen, geht aus dem Text nicht deutlich hervor. Prip hatte ursprünglich die Absicht, die betreffenden Personen erst dann als sicher bazillenfrei anzusehen, wenn die Bazillen durch vier Wochen hindurch vergeblich gesucht worden waren; die-

Digitized by Google

jenigen Personen, die wegblieben, bevor dieser Bedingung genügt war, werden in nachstehender Übersicht als »zu früh weggebliebene« bezeichnet.

Die Erhebungen dieser zweiten Beobachtungsreihe zeigen, dafs die Bakterien sich noch viel hartnäckigrr erweisen, wenn man sich nicht bei einem ersten oder einigen wenigen kurz hintereinander erhobenen negativen Befunden beruhigt. (Ob die Forderung eines andauernd negativen Befundes durch 4 Wochen hindurch sich auf die tatsächliche Beobachtung öftern Wiederauftauchens nach einer so langen Latenz stützt, ist nicht angegeben.)

Die Zahlen der zweiten Beobachtungsreihe Prips sind diese:

Von 100 nach der Entlassung untersuchten Rekonvaleszenten ergaben 60 einen positiven Befund, und zwar:

13	weniger als	1	Monat nach Schwinden der Beläge	(alle blieben zu früh weg)
20	mehr als	1	» » » » »	(12 » » » »)
11	» »	2	» » » » »	(10 » » » »)
6	» »	3	» » » » »	(3 » » » »)
5	» »	4	» » » » »	(alle » » » »)
2	» »	5	» » » » »	(» » » » »)
1	» »	8	» » » » »	(» » » » »)
1	» »	11	» » » » »	(» » » » »)
1	» »	22	» » » » »	(» » » » »)

Ferner erwähnen wir noch, dafs Roussel und Job 1905 (S. 418 ihrer Arbeit) unter ihren Fällen[1]) (Soldaten!) 25 fanden, bei denen Bazillen 43—349 Tage nach dem ersten positiven Befunde nachzuweisen waren (davon beherbergten die Bazillen 13 Fälle mehr als 100, 6 mehr als 200, 4 mehr als 300 Tage).

2. Eigene Befunde.

Ich selbst erhob den letzten positiven Befund

vor d. 11. Tag	bzw. vor 3. Woche nach Beginn d. Krankh.	in 54	bzw. 63% d. Fälle
zwisch 11. u 21. Tg.	in 3. » » » » »	» 34	» 15% » »
» 21. » 31. »	» 4. » » » » »	» 8	» 7% » »
» 31. » 41. »	» 5. » » » » »	» 3	» 1% » »
» später	» 6 » » » » »	» 1	» 3% » »
	» 7. » » » » »		1% » »

NB. Die Prozentzahlen sind bei mir mit den absoluten identisch, da die Zahl der untersuchten Fälle gerade 100 beträgt.

---

1) Die Autoren sagen, dafs sie 26% »Anginen« bakteriologisch untersuchten; wie viele von diesen diphtheritisch waren, wird nicht angegeben.

Digitized by Google

Methodologische Anmerkung:

Wir gaben hier, wie die Mehrzahl der Autoren, den letzten positiven Befund.

Bei sehr häufigen Nachuntersuchungen wird es ja keinen grofsen Unterschied machen, ob man den letzten positiven oder den ersten negativen Befund seinen Berechnungen zugrunde legt. Sind die Nachuntersuchungen spärlich, d. h. die Intervalle zwischen den einzelnen Untersuchungen grofs, so bekommen wir jedoch ein ganz anderes Bild, jenachdem wir den letzten positiven oder den ersten negativen Befund zugrunde legen.

Im ersten Fall resultiert eine Zahl, die zu klein, im zweiten eine, die zu grofs ist; je gröfser das Intervall, desto gröfser der mögliche Irrtum. Wir möchten nicht versäumen, einen Mafsstab zu geben, nach dem die Gröfse des möglichen Fehlers annähernd geschätzt werden kann.

Gerade bei meinen Untersuchungen war das Intervall zwischen letztem positivem und erstem negativem Befund oft recht bedeutend, in 25 (von 100) Fällen gröfser als 10, aber kleiner als 20, in 7 Fällen gar gröfser als 20 Tage. Die Minimalzahlen, die die obige Zusammenstellung bringt, bleiben daher ziemlich beträchtlich hinter dem wahren Sachverhalt zurück. Die Berechnung ergibt, dafs unter den 54% der Fälle, für die der letzte positive Befund in die ersten 10 Tage der Krankheit fällt, 21% (und zwar der Gesamtzahl, also fast die Hälfte dieser 54%) möglicherweise noch zwischen dem 10. und 20. Tag tatsächlich Bazillen aufgewiesen haben; ja bei 8% (wiederum der Gesamtzahl) besteht diese Möglichkeit sogar für die Zeit vom 20.—30. Tag (oder für die 63% der ersten 2 Wochen die Möglichkeit des Überdauerns der 2. Woche in 20, der 3. Woche in 12, der 4. in 6, der 5. in 2% der Fälle); wir erhalten also im ganzen durch diese Korrektur die Zahlen:

54 — 29 = 25	für	1.—10. Tag
34 + 21 = 55	»	11.—20. »
8 + 8 = 16	»	21.—30. »
3 = 3	»	31.—40. »
1 = 1	»	41.—45. »

63 — 20 = 43	für	1. und 2. Woche	nach Beginn der Krankheit
25 + 12 = 37	»	3. »	
7 + 6 = 13	»	4. »	
1 + 2 = 3	»	5. »	
3 = 3	»	6. »	
1 = 1	»	7. »	

Nun besteht aber natürlich auch für manchen der Fälle, die in den Originaltabellen der 2., 3. etc. Woche oder der 2., 3. etc. Dekade zugehören, die Möglichkeit, dafs eine häufigere Untersuchung sie in eine spätere Periode eingereiht hätte; es sind also wiederum die Zahlen für die 2. Woche immer noch zu grofs auf Kosten der dritten, der dritten auf Kosten der vierten usw.

Stellen wir nach Vornahme aller nötigen Korrekturen die Maximalwerte, die wir erhalten, mit den obigen Minimalwerten zusammen, und berechnen wir aus beiden die wahrscheinlichen Werte als Durchschnitt, so erhalten wir für meine Fälle:

Digitized by Google

Zeit von Beginn der Krankheit an gerechnet	Minimum	Maximum	Durchschn	Zeit von Beginn der Krankheit an gerechnet	Minimum	Maximum	Durchschn
für 1. u. 2. Woche	63	43	53	1.—10. Tag	54	25	40
» 3. »	25	25	25	11.—20. »	34	37	35
» 4. »	7	18	12.5	21.—30. »	8	24	16
» 5. »	1	8	4.5	31.—40. »	3	10	6.5
» 6. »	3	3	3	41.—50. »	2	3	2
» 7. »	1	2	1.5	Später	1	1	0.5
» 8. »		1	0.5				

Ich verwende im folgenden den Durchschnittswert.

3. Zusammenstellung der verschiedenen Befunde:

Folgende Tabelle (S. 345) enthält die Ergebnisse verschiedener Autoren sowie das eigene, und zwar alle so umgerechnet, dafs sie miteinander ohne weiteres vergleichbar sind. Dafs bei der Umrechung manchmal eine gewisse Willkür der Natur der Sache nach nicht vermieden werden konnte, leuchtet wohl ein; die Zahlen sind also, soweit es sich nicht um Originalzahlen (kenntlich durch fetten Druck!) handelt, nur Annäherungswerte. Die Umrechnung wöchentlicher Perioden in Dekaden ist noch mit einiger Sicherheit vorzunehmen; weniger dagegen die Umrechung der Zahlen, die sich auf den Krankheitsanfang beziehen, in solche, die vom Schwinden der Beläge an rechnen und umgekehrt. Denn man sucht bei den Autoren durchwegs vergebens nach einer Angabe, die über die Dauer der Beläge Aufschlufs gäbe. Es mufste somit ein wahrscheinlicher Durchschnittswert der Rechnung zugrunde gelegt werden; ich habe als solchen den Zeitraum von 10 Tagen angesetzt. Einige gelegentliche Bemerkungen dieses und jenes Autors liefsen annehmen, dafs hiermit annähernd das Richtige getroffen sei. In meinen Fällen scheinen die Beläge weniger lange bestanden zu haben (die spärlichen Angaben lauten auf 3—5 Tage); die durch die Umrechnung erhaltenen Zahlen sind also wahrscheinlich zu klein.

Eine besondere Bemerkung verlangen die Zahlen Glücksmanns. Glücksmann hat, wie schon bemerkt, die Persistenz

Digitized by Google

Prozentzahlen der fremden und eigenen Statistik:

Bazillennachweis	Erster negativer Befund	Letzter positiver Befund						
	Welch-Park	Glücksmann		Prip	Scheller	Sauerbeck	Min.-Max.	Durchschnitt
In der 1. Woche nach Erkrankung	} 50	4 / 34 } 38	3,5 / 30 } 33,5	} 61	0 / 8 } 8	} 53	} 8—61	} 35
» » 2. » »								
» » 3. » »	33	23,5	34	12	20	25	12—34	22
» » 4. » »	10	18,5	13	9	28	12,5	9—28	18
» » 5. » »	6	8	10	7	19	4,5	5—19	12
» » 6. » »	0,7	9	4	5	10	3	0,7—10	6
» » 7. » »		2	2	2	5	1,5	0—5	2
mehr als 7 Wochen »		1		4	10	0,5	0—10	5
Zwischen 1. u. 10. Tg. nach Erkrankg.	} 80	21	18,5	53		40	0—53	25
» 11. » 20. » »		37	45	18	23	35	18—80	25
» 21. » 30. » »	17	25	21	14	43	16	14—42	28
31. » 40. » »	2,5	12	9	8	16	6,5	2,5—17	12
» 41. » 50. » »	0,2	4	3	} 6	8	2	0,2—8	5
» 51. » 60. » »		1			3,5	0,5	0—2,5	2
61. » 70. » »					2,5		0—2,5	1
71. » 100. »				0,6	3		0—3	1
mehr als 100 » »				0,3	3		0—3	1
Vor Schwinden der Beläge	} 70	} 28	} 29	53 / 13 } 66	14 } 14	40 / 26 } 66	} 14—70	} 42
In der 1. Woche nach Schwinden der Beläge								
» 2. » »	20	37	34	12	29	17	12—37	25
» 3 » »	7,5	13	17	8	25	8	7,5—25	12
» 4. » »	1,5	16	12,5	6	11	5	1,5—16	8
» 5. » »	0,6	6	6	3	8	2	0,6—8	5
» 6. » »	0,1		1,5	2	4	1	0—4	2
mehr als 6 Wochen				3	10	1	0—10	5
Vor Schwinden der Beläge	} 80	} 46	} 16	53 / 18 } 71	23 } 23	40 / 35 } 75	} 23—80	} 50
Zwisch. 1 u. 10. Tg. nach Schwinden d. Beläge								
» 11 » 20. » »	17	31	32	14	42	15	14—42	28
» 21 » 30 » »	2,5	19	16,5	8	16	7	2,5—19	12
» 31 » 40 » »	0,2	1	5,5	} 6	8	2	0,2—8	5
» 41 » 50. » »					2,5	1	0—2,5	2
» 51. » 60. » »					2,5		0—2,5	1
» 61. » 90 » »				0,6	3		0—3	1
mehr als 90 » »				0,3	3		0—3	1

Digitized by Google

der Bakterien sowohl von Beginn der Krankheit, wie vom Schwinden der Beläge an datiert; er hat ferner den ersten negativen, wie den letzten positiven Befund verzeichnet. In seinen Zahlenreihen wird man nun aber gewisse Unregelmäfsigkeiten bemerken, wie sie ein und dasselbe Material bei noch so verschiedener Art der Verwendung nicht ergeben kann; dies kommt daher, dafs nicht für alle Fälle sämtliche Angaben gemacht worden waren, die eine Einreihung in alle Rubriken ermöglicht hätten; so fehlte bald das Datum des Krankheitsbeginnes, bald das des Rückganges der Beläge, oder es war die Untersuchung zu früh abgebrochen, so dafs nur ein letzter positiver, nicht aber der erste negative Befund zu verzeichnen war. (Die Gesamtzahl der Fälle in den verschiedenen Rubriken beträgt 86, 93, 64, 75.)

Bringt man nun aber auch alle die möglichen Fehler in Rechnung, so ergibt die Tabelle doch recht beträchtliche Abweichungen der verschiedenen Zahlenreihen, für die eine Erklärung gesucht werden mufs. Dies soll erst im letzten Abschnitt geschehen. Zunächst sei die Frage der

B. Virulenz der Bazillen, die bei Rekonvaleszenten gefunden werden,

erörtert.

1. Angaben der Autoren:

Den ersten Beitrag und zugleich, was die Methodik und die Zahl der Versuche betrifft, den wertvollsten verdanken wir Roux und Yersin. Das Vorgehen dieser Autoren zeichnet sich vor dem der meisten anderen dadurch aus, dafs nicht nur, wie bei diesen, in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle Bakterienstämme auf ihre Virulenz geprüft wurden, die aus verschiedenen Fällen zu verschiedenen Zeiten der Rekonvaleszenz gezüchtet worden waren, dafs sie vielmehr das Verhalten der Virulenz in einem und demselben Fall durch wiederholte Isolierung von Stämmen verfolgten, und zwar nicht nur eines, sondern mehrerer Stämme für ein und denselben Zeitpunkt. Nachstehende Tabelle (S. 347) gibt ihre Ergebnisse wieder.

Digitized by Google

Virulenzprüfung durch Roux und Yersin (Mitteilung III):

a) Fälle mit tötlichem Ausgang:

1. **Schwere toxische Diphtherie des Schlundes:**
   Von 9 aus dem Leichenmaterial gewonnenen Stämmen 8 vir., 1 avir.
2. **Schwere Diphterie mit Croup:**
   Von 12 aus dem Leichenmaterial gewonnenen Stämme 11 vir., 1 avir.

b) Fälle mit Ausgang in Genesung:

Fall I Schwerer Fall (Belag 14 Tage)				
Entnahme des Matererials		Zahl der Stämme		
nach Erkrankung	nach Schwind d. Belages	isol.	vir.	avir.
22	8	3	3	0
25	11	2	0	2
26	12	5	0	5
27	13	2	2	0
28	14	2	1	1
29	15	3	0	3
31	17	0		
33	19	3	0	3
35	21	0		
38	24	0		

Fall II Leichter Fall (Belag 5 Tage)				
Entnahme des Materials		Zahl der Stämme		
nach Erkrankung	nach Schwind d. Belages	isol.	vir.	avir.
11	6	3	1	2
13	8	3	1	2
15	10	2	0	2
18	13	2	0	2
20	15	2	0	2

Fall III Leichter Fall (Belag 6—8 Tage)				
Entnahme des Materials		Zahl der Stämme		
nach Erkrankung	nach Schwind. d Belages	isol.	vir.	avir.
5		5	5	0
9	2	3	1	2
13	6	2	0	2
15	8	0		
17	10	0		
20	13	0		
22	15	0		

Fall IV Leicht. Fall (Diphth. u. Croup) (Bel. höchst. 12 Tg.)				
Entnahme des Materials		Zahl der Stämme		
nach Erkrankung	nach Schwind. d Belages	isol.	vir.	avir.
17	4	2	2	0
20	7	2	1	1
23	10	0		

Im Ganzen waren nach Roux und Yersin
von 40 aus tötlichen Fällen isolierten Stämmen alle = 100% virulent
» 39 nicht tötl. » » » nur 29 = 75% »
und zwar waren letztere in geringerem Grade als die Stämme

Digitized by Google

der ersten Gruppe virulent (alle Stämme der ersten Gruppe töteten in längstens 4 Tagen, von den Stämmen der zweiten Gruppe in ebendieser Zeit nur etwa die Hälfte) (es wurde 1 cc. 24—30-stündige Bouillon injiziert; Gröſse der Tiere nicht angegeben).

Roux und Yersin schlieſsen aus ihren Versuchen, daſs 1. in Fällen echter Diphtherie virulente und avirulente Bazillen vorhanden sind, daſs 2. in schweren Fällen und auf der Höhe der Krankheit die virulenten Bazillen bei weitem überwiegen, daſs umgekehrt bei leichten Fällen von Anfang an, bei allen Fällen beim günstigen Ausgang der Krankheit, avirulente Bazillen häufig gefunden werden; ferner, was die Rekonvaleszenz betrifft, daſs die Virulenz der Bazillen mehr und mehr abnimmt.

Wir bemerken gleich, daſs die übrigen Autoren, die sich mit der Frage beschäftigten, im allgemeinen diese Sätze von Roux und Yersin nicht bestätigt haben. Man könnte meinen, es sei hieran die weniger einwandfreie Methodik schuld; denn, wie gesagt, die meisten Autoren haben vorgezogen, statt wenige Fälle systematisch zu untersuchen, bei vielen bloſs Stichproben zu machen. Doch ist klar, daſs man, zahlreiche Versuche vorausgesetzt, auch auf letzterem Wege zu einem zuverlässigen Ergebnis kommen muſs. Wenn ich in einer bestimmten Zahl, z. B. 20, beliebiger Fälle zwischen dem 1 und 10. Tag je eine Probe entnehme, und in 20 beliebigen andern Fällen zwischen dem 20. und 30. Tage, und es ergibt die Virulenzprüfung hier wie dort das gleiche Resultat, so kann von einer Virulenzabschwächung nicht die Rede sein.

Nach diesen Vorbemerkungen sei über die Befunde der übrigen Autoren kurz berichtet.

Im gleichen Jahre wie Roux und Yersin hat Löffler sich über die Virulenz der Bazillen in der Rekonvaleszenz geäuſsert; er fand die Bazillen 3 Wochen nach der Entfieberung (4 nach Erkrankung) noch vollvirulent. Es handelt sich um den Fall von dem oben die Rede war; man erinnert sich, daſs in diesem Falle noch 3 Tage vor Schwinden der Bazillen die Beläge rezidiviert hatten.

Digitized by Google

Escherich hatte zur selben Zeit, (wie wohl auch Löffler unabhängig von Roux und Yersin), einen Beitrag zur vorliegenden Frage geliefert. Er hatte die Bazillen aus einem Falle 4, 6 und 9 Tage nach Beginn der Krankheit isoliert und durchwegs gleich stark virulent befunden; auch später fand er keinen Unterschied zwischen Stämmen, die auf der Höhe der Krankheit, und solchen, die »bis 12 und mehr Tage nach Schwinden der Membranen« gewonnen worden waren (Monographie S. 185, Fall 3, 4, 5, 32 der Tabelle). Escherich legt Gewicht darauf, als Erster der Behauptung von Roux und Yersin widersprochen, d. h. die Abnahme der Virulenz beim Ablauf des Krankheitsprozesses bestritten zu haben. Er gibt übrigens zu, dafs man in einem und demselben Zeitpunkt mit virulenten auch avirulente Stämme erhalten kann, vermag aber nicht in dem Auftreten der letzteren irgend eine Regel zu erkennen.

Auch hier verzichten wir auf die Wiedergabe jeder kleinen kasuistischen Mitteilung; wir erwähnen von solchen als bemerkenswert nur die von Schäfer aus dem Jahre 1895, nach der in einem Falle noch $7^1/_2$ Monate nach abgelaufener Diphtherie virulente Bazillen nachweisbar waren.

Eine gröfsere Versuchsreihe verdanken wir zunächst Tobiesen (1892). Tobiesen hat aus 19 Fällen 4 bis höchstens 31 Tage (Angaben der Originalarbeit ungenügend) nach Schwinden der Beläge je 1 Stamm isoliert.

Von den 19 Stämmen töteten 16 in 24—50 Stunden (meist 36—38) unter typischer Veränderung,
» » 19 » » 1 verspätet (wie lange?), nach lokal. Reaktion ohne Veränderung.
» » 19 » » 1 nach 7 Wochen, nach Lähmung in der 6. Woche,
» » 19 » tötete nicht 1 (lokale Reaktion!),

(Injiziert wurde 1 cc. Bouillon; weitere Angaben fehlen!)

Es folgt Welch (Park) (1894):

14 Stämme isoliert in der Zeit vom 10.—44. Tag nach Schwinden der Beläge;

Digitized by Google

Von den	14 Stämmen	töten	8	in	weniger als	40 Stunden,
» »	14	»	1	»		60—70 »
» »	14	»	1	»		5 Tagen,
» »	14	»	1	»		8 »
» »	14	»	1	»		9 »
» »	14	»	1	»		11 »
» »	14	»	1	»		14 »
» »	14	»tötete nicht	1	(lokale Reaktion!)		

Hier war gerade der Stamm, der am spätesten isoliert wurde, vollvirulent. Injiziert wurde $^1/_2$—1% des Körpergewichts von 48stündiger Bouillon. Welch meint, „es scheine die Virulenz manchmal einige Tage vor dem Verschwinden der Bazillen abzunehmen“ (ob, wie diese Aeusserung vermuten lässt, für einen und denselben Fall zu wiederholten Malen die Virulenz bestimmt wurde, ist dem Text nicht mit Sicherheit zu entnehmen).

Gladin (1895) fand von 9 aus 9 Fällen isolierten Stämmen 4 virulent, 5 avirulent, und zwar waren von den am spätesten isolierten Stämmen

2, vom 33. Tag, virulent
1, „ 45. „ avirulent

(genauere Angaben fehlen in dem mir allein zugänglichen Referat in Baumgartens Jahresbericht).

Silberschmidt (1895) hat 6 Stämme isoliert:

lange Form:

nach 9 T.	isoliert,	tötete in	3 Tagen	($^3/_4$ ccm 24stünd.	Bouillon)
» 11 »	»	»	» 36 »	(3 » 20 »	»
» 16 »	»	»	» 43 »	(1 » 24 »	»
» 19 »	»	»	» 72 »	(2 » 24 »	»
» 31 »	»	»	» 38 »	(2 » 24 »	»

kurze Form:

nach 15 Tgn. isoliert, tötete nicht (!) (1 ccm 30stünd. Bouillon)

Glücksmann 1897 macht keine Detailangaben; er hat »oft« die Virulenz geprüft, nicht selten lange nach Schwinden der Beläge (2 mal am 30., 1 mal am 31., 1 mal am 40. Tag), immer mit positivem Erfolg.

Digitized by Google

Prip endlich hat aus 10 Fällen (nach einer Angabe auf S. 292 wären es nur 8; dies scheint mir mit der Angabe auf S. 291, die ich hier wiedergebe, nicht zu stimmen) 18 Stämme isoliert; er allein von allen späteren Autoren hat, wie Roux und Yersin, einige (4) Fälle wiederholt untersucht.

Die Isolierungen sind in den 10 Fällen nach 13, 48, 52, 84, 142, 154, 165, 184, 196, 335 Tagen vorgenommen worden; sie lieferten immer virulente Stämme.

Von den 4 Fällen, die wiederholt untersucht wurden, zeigten
2 Konstanz der Virulenz,
2 Abnahme » »

Fall					
Fall I:	Datum	der	1.	Untersuchung	unbekannt: Vir. pos.
	»	»	2.	»	12 Tg. n. der ersten: Vir. pos.
» II:	»	»	1.	»	unbekannt: Vir. pos.
	»	»	2.	»	139 Tg. n. d. ersten: Vir. pos.
» III:	»	»	1.	»	am 142. Tag;
	»	»	2.	»	114 Tg. später (am 256. Tg.): Vir. neg.
» IV:	»	»	1.	»	am 13. Tag: Vir. pos.
	»	»	2.	»	» 293. » Vir. neg.
	»	»	3.	»	» 311. » Vir. schwach pos.
	»	»	4.	»	» 382. » Vir. sehr schwach pos.
	»	»	5.	»	» 520. » Vir. neg.
	»	»	6.	»	weitere 2 Jahre später: Vir. neg.

Scheller macht über die Virulenz der Bazillen, die er bei Rekonvaleszenten fand, keine Angaben.

1. Eigene Befunde:

Ich selbst habe 55 Stämme aus 55 Fällen isoliert: davon war einer auf Grund morphologischer und kultureller Eigentümlichkeiten schon vor der Virulenzprüfung als ein Stamm von Pseudodiphtherie angesprochen worden, (der letzte der nachstehenden Tabelle).

Digitized by Google

Virulenzprüfung für Stämme, die zu verschiedenen Zeitpunkten während und nach der Krankheit isoliert worden sind:

Nummer	Signatur	Geschlecht	Alter	Zeit d. Isolierg. in Tg. von Erkrankg. ab ger.	Zeit, in Tagen, die zwischen Isolierung u. Injektion verging	Gewicht des Versuchstiers in Grammen	Menge d. Injektionsflüssigkeit in cc	Zeit, in Std., die bis z. Eintritt d. Todes verging
I.	20. 203. IV. 05 W. A.	w.	5 1/2	0	23	327	1 1/2	24 1/2
II.	15. 62. IV. 05 S. H.	m.	9	0	6	340	1 1/2	< 40
III.	41. 284. IV. 05 G. H.	m.	10	0	36	230	1 1/2	37
IV	59. 114. I. 06 P. W.	m.	ca. 22	0	13	320	1 1/2	ca. 24
V.	16. 66. IV. 05 H. S.	w.	32	0	6	290	1 1/2	< 40
VI	8. 26. IV. 05 W. P	m.	2	1	16	310	1 3/4	< 40
VII.	9. 36. IV. 05 F. M	w.	3	1	12	320	2	< 24
VIII.	2. 174. III. 05 B. T.	w.	7	1	9	270	1	< 50
IX.	2. 174. III. 05 B. T.	w.	7	1	9	230	2	< 50
X.	18. 120. IV. 05 R. C	m.	7	1	52	227	1 1/2	36
XI.	45. 318. IV. 05 K. R.	w.	8	1	28	210	1	30—48
XII.	24. 221. IV. 05 R. M.	w	10	1	17	320	1 1/2	17 1/2
XIII.	17. 68. IV. 05 P. O.	m	2 1/4	2	6	300	2	< 40
XIV.	35. 218. IV. 05 G. R	w.	5 1/2	2	22	325	1 1/2	22
XV.	25. 243. IV. 05 F. A.	w.	6	2	11	208	1 1/2	17
XVI	27. 157. IV. 05 H. C.	w.	10	2	39	240	1	∞
XVII	55. 21. I. 06 B. L.	w	35	2	14	300	2 1/4	∞
XVIII	43. 317. IV. 05 H. E.	w.	2	3	29	205	1	30—48
XIX.	49. 322. IV. 05 W. H.	m.	4 1/2	3	46	285	1 1/2	ca. 24
XX.	47. 286. IV. 05 S. E.	w	6	3	54	390	2	ca. 24
XXI.	22. 212. IV. 05 R. A.	w.	2 1/4	4	21	320	1 1/2	20
XXII	34. 212. IV. 05 R. A.	w	2 1/4	4	21	315	1 1/2	22
XXIII	6. 193. III. 05 S. R.	m	6	4	8	230	1	< 84
XXIV.	19. 196. IV. 05 W. E.	w.	4	7	26	345	1 1/2	29
XXV	60. 138. I. 06 P. W	m.	ca. 22	7	6	325	1 1/2	ca. 24
XXVI	56. 48. I. 06 V. E.	w.	31	7	8	400	2 1/4	39
XXVII	29. 198. IV. 05 M. E.	m.	14	9	25	305	1	∞
XXVIII.	29. 198. IV. 05 M. E.	m.	14	9	25	305	2	24
XXIX	10. 221. IV. 05 F. O	w	8	11	5	337	1 1/2	22
XXX	3. 180. III. 05 S. R	w	8	12	10	230	1	< 36
XXXI	12. [illegible] IV. 05 G. H.	m	10	12	24	250	1 [illegible]	22
XXXII	57. [illegible] IV. 05 L. M	w	10	12	58	255	1 1/2	ca. 24
XXXIII	1. [illegible] III. 05 B. K.	m.	18	12	9	245	1	< 36
XXXIV	5. [illegible] II. 05 H. A.	m	5	14	8	255	1	∞
XXXV	[illegible] 201. IV. 05 [illegible]	[illegible]	[illegible]	15	21	247	1 1/2	22
XXXVI	11. [illegible] IV. 05 [illegible]	m	10	15	7	270	1 1/2	< 10

Digitized by Google

Fortsetzung der Tabelle.

Nummer	Signatur			Geschlecht	Alter	Zeit d. Isolierg. in Tg. von Erkrankg. an ger.	Zeit, in Tagen, die zwischen Isolierung u. Injektion verging	Gewicht des Versuchstiers in Grammen	Menge d. Injektionsflüssigkeit in ccm	Zeit, in Std., die bis z. Eintritt d. Todes verfloß
XXXVII	21.	266. IV. 05	W. A.	w.	5 1/2	16	7	335	1 1/2	22 1/4
XXXVIII	23.	212. IV. 05	R. A.	w.	2	18	37	310	1 1/2	24
XXXIX.	50.	32. I. 06	W. H.	m.	4 1/2	18	12	260	1 1/2	22
XL.	13.	58. IV. 05	K. I.	m.	6	18	7	290	1 1/2	< 40
XLI.	51.	324. IV. 05	F. O.	w.	8	18	27	315	1 1/2	30—48
XLII.	48.	5. I. 06	S. E.	w.	6	20	18	255	1 1/2	22
XLIII	46.	41. I. 06	K. R.	w.	8	20	28	300	1 1/2	ca. 24
XLIV.	1.	171. III. 05	G. E.	m.	2 1/2	21	9	230	1	< 50
XLV.	1.	171. III. 05	G. E.	m.	2 1/2	21	9	265	2 1/2	< 36
XLVI	39.	289. IV. 05	W. A.	w.	5 1/2	21	5	325	1 1/2	22
XLVII	53.	28. I. 06	K.		18	21	12	325	1 1/2	30—48
XLVIII.	33.	267. IV. 05	L. C.	w.	5	23	7	267	1 1/2	23
XLIX.	10.	55. IV. 05	S. E.	w.	9	24	7	250	1 1/2	< 40
L.	37.	274. IV. 05	L. C.	w.	5	25	8	290	1 1/2	24
LI.	36.	246. IV. 05	A. E.	w.	8	25	14	255	1 1/2	14
LII.	11.	56. IV. 05	L. P.	m.	10	25	7	260	1 1/2	< 40
LIII.	30.	262. IV. 05	M. E.	m.	14	27	7	305	1	47
LIV.	30.	262. IV. 05	M. E.	m.	14	27	7	308	2	28
LV.	28.	239. IV. 05	H. C.	w.	10	29	12	245	1	17
LVI.	28.	239. IV. 05	H. C.	w.	10	29	12	245	2	22
LVII.	52	7. I. 06	G. M.	w.	7	30	18	320	1 1/2	30—48
LVIII.	32.	265. IV. 05	K. E.	w.	7 1/2	30	7	263	1 1/2	22 1/2
LIX.	38.	281. IV. 05	M. E.	m.	14	30	7	305	1 1/2	24
LX.	58.	333. IV. 05	K. E.	w.	7	45	43	415	2	ca. 24
LXI.	12.	57. IV. 05	M. M.	m.	1 1/2	29	7	280	1 1/2	x.[1]

Von den Isolierungen waren die frühesten gleich bei Beginn der Krankheit, die späteste am 45. Krankheitstag vorgenommen. (28 vor dem 11. Tag, 15 zwischen 11. und vor dem 21., 16 zwischen dem 21. und 31., 1 am 45. Tag).

1) Pseudodiphtherie.

Digitized by Google

Sie betrafen Patienten von sehr verschiedenem Alter ($1\frac{1}{2}$ bis 35 Jahren).

Von den 55 Stämmen wurden 6 je 2 Tieren, die übrigen 1 Tier injiziert.

Es wurde ungefähr 48stündige Bouillon injiziert. immer, ausser in den Fällen, wo 2 Injektionen vorgenommen wurden, annähernd $\frac{1}{2}\%$ des Körpergewichts.

Das Detail giebt die Tabelle.

Aus dieser Tabelle lässt sich Folgendes entnehmen:

Die weit überwiegende Mehrzahl der isolierten Stämme erwies sich als virulent, und zwar ziemlich stark, wenn wir den Maassstab der Autoren anwenden; 4, also 7% waren nicht virulent; doch handelt es sich hier durchweg um Stämme, die früh, z. T. sehr früh isoliert worden waren, (2 mal am 2., 1 mal am 9., 1 mal am 14. Tag); einer von diesen Stämmen, nämlich der vom 9, Tag, war in grösserer Dosis tötlich.

Eine Abnahme der Virulenz tritt in unserer Versuchsreihe, die seit Roux und Yersin die grösste ist, in keiner Weise zu Tage. Die Zeit, die bis zum Tod der Tiere verstreicht, ist im Allgemeinen eine sehr gleichmässige: 37 mal beträgt sie 24—48 (hieher auch 50 gerechnet) Stunden, 14 mal nur 20—24, 4 mal weniger als 20, nur 1 mal mehr als 48 (weniger als 84) Stunden. Stellen wir den ersten 28 Versuchen der Tabelle, deren Bakterienmaterial noch während der Krankheit (vor dem 11. Tag) isoliert worden war, die letzten 28 gegenüber, deren Isoliertermin zwischen dem 11. und 45. Tage liegt, so haben wir

In der 1. Gruppe (isoliert während der Krankheit)

3 mal negativen Ausfall
1 » Tod in mehr als 48 Stunden
13 » » » 24—48 »
4 » » » 20—24 »
2 » » weniger als 20 »

Digitized by Google

in der 2. Gruppe (isoliert während der Rekonvaleszenz)

1 mal negativen Ausfall
17 » Tod in 24—48 Stunden
8 » » » 20—24 »
2 » » » weniger als 20 Stunden.

Wenn man sich ganz streng an die Zahlen halten wollte, was natürlich bei der Natur der Versuche nicht zulässig ist, so hätte man nicht nur keine Abnahme, im Gegenteil eine kleine Zunahme der Virulenz zu konstatieren.

II. Hauptteil: Deutung der Tatsachen.

A. Überblick und Beurteilung der Tatsachen.

Fassen wir zunächst in Kürze zusammen, was die beiden vorigen Abschnitte lehren.

Erstens lassen sie keinen Zweifel, dafs ein Persistieren der Bazillen lange, d. h. wochen-, ja monatelang über das Ende der Krankheit hinaus durchaus kein ungewöhnliches Ereignis ist: sie beweisen ferner, dafs die persistierenden Bazillen ihre Virulenz, soweit sie im Tierversuch zum Ausdruck kommt, meist beibehalten.

Die Angaben gehen freilich recht weit auseinander. Von den

Unterschieden in den Angaben der einzelnen Forscher

soll daher zunächst die Rede sein. Man erinnert sich, um mit dem Inhalt des **ersten Abschnitts** zu beginnen, dafs die Bazillen nachzuweisen waren — um hier nur die Extreme nochmals einander gegenüberzustellen:

nach Prip

in 2,3%	der Fälle weniger lange als die Beläge	also 71% weniger als 10 Tage nach Schw. der Beläge
50,7%	nur so lange » » »	
18%	bis zum 10. Tag n. Schwinden d. Beläge	
14%	» » 20. »	
8%	» » 30. »	
6%	» 60. »	
0,6%	» » 90. »	
0,3%	mehr als 90 Tage	

Digitized by Google

nach Scheller

in nur 23% weniger als 10 (11) Tage nach Schwinden der Beläge
42% bis zum 20. Tag » » » »
16% » » 30. » » » » »
13% » » 60. » » » »
3% » » 90. » » » »
3% mehr als 90 Tage » » » »

Sehr starke Ungleichheiten traten bisher in allen Statistiken über Diphtherie und Diphtheriebazillen (auch solchen, die von ganz anderen Gesichtspunkten als den vorliegenden ausgingen) zu Tage; Roussel und Job haben diese neuerdings zusammengestellt; wir verweisen für Einzelheiten auf sie und nennen auch hier blos einige Extreme. Es sind

1) für das Vorkommen von Diphtheriebazillen in Fällen von klinischer Diphtherie die Extreme: Park (ältere Statistik) 34% und Heubner 98.7, das Mittel: etwa 60%

2) für das Vorkommen von Diphtheriebazillen bei Gesunden (hierüber vergleiche man die schöne Arbeit von Kober):
a) bei Gesunden aus der Umgebung von Diphtheriekranken: Extreme: Welch 50 (bezw. Visbrock 22)[1] und Kober 8%, Durchschnitt (nach Kober) 18%;
b) bei Gesunden, die nicht nachweislich mit Diphtheriekranken verkehrten; Extreme: Müller 24%, Kober 2,5%, Durchschnitt (nach Kober) 7%. (Wir kommen auf die letzteren Zahlen zurück.

Dafs hier überall, insbesondere aber bei Untersuchungen über unseren Gegenstand, kleinere oder gröfsere Abweichungen der Methodik mitspielen, ist nicht zu bezweifeln; in welchem Mafse dies jedoch der Fall ist, kann nicht genauer festgestellt werden, da erstens in vielen Arbeiten die Angaben über die Methodik sehr dürftig sind, da ferner, um nur Eines zu nennen, kleine Unterschiede in den Manipulationen bei der Materialentnahme, die ja z. B. je nach dem Alter der Patienten bald gröfseren, bald geringeren Schwierigkeiten begegnet, im Spiele sind, die sich einer genauen Abwägung überhaupt entziehen. Gerade bei der Untersuchung Gesunder macht es sicher einen grofsen

Digitized by Google

Unterschied, ob von dem Gaumenbogen oder der hintern Rachenwand oder gar dem Nasenrachenraum abgeimpft wird. Es kommen als mögliche Fehlerquellen ferner Unterschiede des Entnahmeapparates hinzu, ferner die verschieden lange Zeit, die zwischen Abimpfung und der Aussaat auf den Nährboden verfliefst, sowie die veränderlichen Einflüsse (Temperatur, Trockenheit), die während des allfälligen Transportes einwirken.

Was nun insbesondere die Statistik über Bazillenbefunde bei Rekonvaleszenten betrifft, so ist hier aufser den genannten Faktoren möglicherweise die Tatsache mit an den Differenzen schuld, dafs, wie zuerst Roux und Yersin, in ausgedehnterem Mafse erst Prip beobachtete, nachher auch noch Scheller hervorhob, die Bazillen vorübergehend verschwinden können; je nachdem man sich nun, wie die meisten Autoren, mit einem einzigen negativen Befund begnügt, um Bazillenfreiheit anzunehmen, oder aber nach dem ersten negativen Befund noch weiter untersucht, wie es Prip prinzipiell getan hat, mufs das Ergebnis kleinere oder gröfsere Zahlen liefern. Sonderbar ist nun aber, dafs gerade Prip für die spätere Zeit verhältnismäfsig kleine Zahlen erhielt.

---

1) Die Zahl von Welch bezieht sich auf die Umgebung schlecht isolierter Kranker, und zwar ausschliefslich der Geschwister; unter den 50% finden sich zahlreiche Individuen (2/5 oder 4/5; die Angaben sind unklar; Welch spricht von 40%, ohne zu sagen, ob es sich um 40% der Gesamtzahl der Untersuchten oder um 40% der Infizierten handelt), die zwar zur Zeit der Untersuchung gesund waren, nachträglich aber erkrankten; die Zahl der ohne Folgen Infizierten reduziert sich so auf 30% (auf die Pseudodiphtheriebazillen scheint bei Welch nicht Rücksicht genommen). Bei Vesbroek etc. handelt es sich um die Mitglieder einer Schule, in der gerade eine Epidemie ausgebrochen war; die Zahl 22% scheint ausschliefslich sich auf dauernd Gesunde zu beziehen. Ähnliche Angaben wie Virchrock machen andere Autoren.

Bei Kober (2. Zahl!) handelt es sich um Schulkinder, die in der Familie lebten. Die Zahlen von Kober (die erste und die zweite) sind besonders wertvoll, da Kober seine Bazillen als echte Diphtheriebazillen verifiziert hat.

Das Material Müllers bestand nicht aus gesunden, sondern blofs nichtdiphtheriekranken Insassen des Mädchensaales für nicht infektiöse Fälle auf der Heubnerschen Klinik.

Digitized by Google

Nun sind aber die Differenzen in den Angaben der einzelnen Autoren in unserem Fall so grofs, dafs man sie nicht leicht auf die genannten Fehlerquellen zurückführen kann, vielmehr nach anderen Gründen suchen mufs. Dabei mag uns eine auffällige Tatsache zunächst beschäftigen. Wie man sich durch einen Blick auf die Tabelle, Seite 345, überzeugt, können wir die Autoren in zwei Gruppen teilen: Es stimmen unter sich ziemlich gut überein die Zahlen von Welch, Prip und mir auf der einen, von Glücksmann und Scheller auf der andern Seite; am frühesten verschwinden die Bakterien, wie schon gesagt wurde, in den Fällen von Prip, am spätesten in denen von Scheller.

Zwei Erklärungen scheinen möglich; erstens könnten diesen starken Differenzen tatsächliche Unterschiede in den Epidemien zu Grunde liegen, gelegentlich derer die verschiedenen Autoren ihre Befunde erhoben, zweitens freilich könnten auch irgendwelche Zufälligkeiten, von denen bisher nicht die Rede war, im Spiele sein.

Die erste Möglichkeit ist durchaus nicht von der Hand zu weisen: liegen doch diese Epidemien örtlich und zeitlich recht weit auseinander: Welch untersuchte in Newyork vor 1894, Glücksmann in Zürich vor 1897, Prip in Kopenhagen vor 1901, Scheller in Königsberg vor 1905, ich in Basel 1905/06.

Andererseits mufs aber auch mit der zweiten Möglichkeit gerechnet werden; es stimmt nämlich das Material von Prip und mir darin überein, dafs es sich ausschliefslich aus Spitalpatienten zusammensetzt, während Scheller und Glücksmann Fälle aus der Privatpraxis untersuchten; freilich ist auch bei Welch-Park die Privatpraxis beteiligt, wenn sich aus ihr nicht gar das ganze Material rekrutiert. (Dafs die Zahlen von Scheller die von Glücksmann noch so sehr übersteigen, ist vielleicht darauf zurückzuführen, dafs Glücksmanns Untersuchungen wenigstens zum Teil Spitalpatienten betrafen, während dies bei Scheller, wie es scheint, nicht zutraf (eine genauere Angabe über die Herkunft des Materials ist bei Scheller nicht zu finden).

Digitized by Google

Für den Spitalaufenthalt ist allerdings zunächst ein Einflufs in zwei entgegengesetzten Richtungen denkbar; man kann annehmen, dafs die mehr sachverständige Pflege das Verschwinden der Bazillen bei den Spitalpatienten beschleunige; man hat aber auch, und sicher mit gleichem Recht, die Ansicht geäufsert, so neuerdings Roussel und Job, dafs das Zusammenleben mit anderen, bazillentragenden Rekonvaleszenten und besonders mit frisch Erkrankten auch immer neue Infektionen des genesenen Rachens (bezw. der Nase) bedinge. Den Tatsachen zufolge ist die Persistenz in denjenigen Statistiken gröfser, die auch Privatpatienten berücksichtigt haben, (Glücksmann, Scheller); ferner scheinen bei Prip die Bazillen sich bei den früh entlassenen Patienten länger gehalten zu haben, als bei denen, die im Spital verblieben (ganz sicher ist dies nicht zu sagen, da wir zu wenig über die Gründe bezw. die Verhältnisse erfahren, die bei der Entlassung der ersten Gruppe von Patienten mafsgebend gewesen waren).

Ob es sich hier um eine Regel oder um einen Zufall handelt, kann nur auf Grund weiterer Nachforschung festgestellt werden. Es würde sich, damit wirklich vergleichbare Daten zusammen kommen, hier, wie in manchen Fragen der Bakteriologie empfehlen, an verschiedenen Orten nach gemeinsamer Verabredung vorzugehen.

Vorläufig können wir nur sagen, dafs die Persistenz in verschiedenen Epidemien verschieden, und dafs sie an einem und demselben Orte bei Patienten, die während der Krankheit in der Rekonvaleszenz in Spitalbehandlung stehen, kürzer als bei Privatpatienten zu sein scheint. Über allen Zweifel erhaben ist die Beobachtung, dafs bei den Opfern einer und derselben Epidemie die Bazillen sich ganz verschieden lange halten (in dieser Beobachtung stimmen alle Autoren überein).

Was das Ergebnis des **zweiten Abschnitts** betrifft, so lautet es ziemlich eindeutig: Eine deutliche Abnahme der Virulenz ist im Verlauf der Rekonvaleszenz

Digitized by Google

nicht festzustellen. Die kleinen Abweichungen müssen auf Zufälligkeiten beruhen, die sich unserer Beurteilung entziehen.

B. Erklärung der erhärteten Befunde

(d. i. der ungleichen Persistenz bei erhaltener Virulenz).

Naturgemäfs ist schon früh die Frage erhoben worden, wovon dieses mehr oder weniger lange Persistieren der Bazillen abhängig sei.

Nahe liegt der Gedanke, es möchte das lange Beharren der Bazillen die Folge einer besonders schweren Erkrankung sein; da eine solche aber, worauf Escherich mit Recht nachdrücklich hingewiesen hat, von 2 Faktoren die Resultante ist, von der Virulenz nämlich der Bazillen einerseits, der Empfindlichkeit des befallenen Organismus andrerseits, so müfste man, um den Dingen auf den Grund zu kommen, diese beiden Faktoren in Rechnung ziehen. Aufser dieser Erklärung aus endogenen Momenten wäre aber auch eine aus exogenen denkbar, nämlich — wenn wir absehen von der Möglichkeit der fortwährenden Neuinfektion von Seiten der Umgebung in Spitälern — aus Eingriffen therapeutischer Natur.

Über die **Beziehungen zwischen Dauer der Bakterienpersistenz und der Schwere des Krankheitsbildes** haben sich mehrere der Autoren geäufsert. Solche Beziehungen könnten zunächst aus den oben wiedergegebenen Fällen von Roux und Yersin abgeleitet werden; doch ist die Zahl der Fälle klein; Roux und Yersin selbst meinen, es würden sich die Bazillen wohl besonders bei Individuen lange erhalten, deren Allgemeinzustand ein besonders schlechter sei, oder deren Affektion nicht als solche erkannt würde. Doch scheint es sich nur um Vermutungen zu handeln, (mit der zweiten Annahme machen die Autoren übrigens wohl das äufsere Moment der Behandlung verantwortlich). Ebenfalls auf französischer Seite ist später eine Ansicht ausgesprochen worden, die sich mit der letztgenannten zunächst zu decken scheint. Simonin und Benoît suchen nämlich ziffernmäfsig nachzuweisen, dafs es besonders die leichten Formen sind, bei

Digitized by Google

denen die Bazillen sich lange halten; nach ihnen ist die durchschnittliche Dauer der Persistenz

in typischen Fällen		34	Tage
» larvierten »	mit Angine	63	»
» » »	ohne »	83	»

Roussel und Job schliefsen sich den genannten Autoren an; sie wollen bei typischer Diphtherie überhaupt nie eine »lange« Persistenz beobachtet haben. Für Roussel und Job, wie für Simonin und Benoît konnte aber das Moment der Behandlung nicht in Betracht kommen, denn ihre »larvierten« Formen waren ja als solche erkannt und dementsprechend doch wohl, so gut wie die andern, zweckmäfsig behandelt worden. Es wird daher die Erklärung auch anderswo gesucht. Roussel und Job sehen in der Tatsache den Ausdruck einer Anpassung des Menschen an den Bazillus, bezw. die Andeutung des Überganges des Diphtheriebazillus zur saprophytischen Lebensweise. Wir werden sehen, dafs die Erfahrung anderer Autoren der Verallgemeinerung einer solchen Deutung der Bakterienpersistenz entgegensteht. Die Frage verdient dagegen sicherlich auch weiterhin alle Beachtung schon wegen ihrer praktischen Bedeutung; wenn Roussel und Job recht hätten, brauchten wir uns ja um die Bazillen der Rekonvaleszenten gar nicht weiter mehr zu kümmern. Unzweideutigerweise und mit Bestimmtheit hat nun aber Tobiesen zu der Frage in entgegengesetztem Sinne Stellung genommen; ihm zufolge kannvon den fraglichen Beziehungen nicht die Rede sein; er fand, wie er im Einzelnen ausführt, längere Persistenz der Bazillen bei schweren und leichten Fällen ohne Unterschied. Die übrigen Autoren schweigen sich in dieser Angelegenheit aus.

Ich selbst bin dem Zusammenhang nachgegangen; mein Material, ausschliefslich Fälle der Basler Klinik, mufste in dieser Hinsicht ja besonders geeignet erscheinen. Als Mafsstab für die Schwere des Krankheitsbildes fielen leider die lokalen Veränderungen aufser Betracht, da die Krankengeschichten über Ausdehnung, Art und Dauer der Beläge nur ganz ungenügenden Aufschlufs gaben; ich habe mich daher an die sekundären Erscheinungen, wie Fieber-, Herz- und Nierenstörungen, gehalten.

Digitized by Google

Nur zu letzteren konnte eine gewisse Beziehung gefunden werden. Ich stellte nämlich fest, dafs unter den Fällen mit langer Persistenz die Nierenstörungen verhältnismäfsig häufiger waren als sonst.

So war der Bazillenbefund nach dem 11. Tag

noch positiv	schon neg.	
in 21 = 70%	9 = 30%	für Patienten ohne Nierenreizung
» 10 = 77%	3 = 23%	» » mit »
		nach dem 15. Tag
in 18 = 55%	15 = 45%	für Patienten ohne Nierenreizung
» 9 = 70%	4 = 30%	» » mit »

Ob es sich hier tatsächlich um einen inneren Zusammenhang und nicht blofs um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, möchte ich nicht bestimmt entscheiden. In der Literatur liegt eine einzige Bemerkung zu dem Gegenstande vor. Tobiesen hat nämlich behauptet, dafs die Albuminurie, wie Komplikationen überhaupt, bedeutungslos seien; dafs er sich bei diesem Schlufs nicht so sehr auf Tatsachen als auf apriorische Ansichten stützt, läfst die Bemerkung vermuten, »man könne sich nicht denken, dafs die Albuminurie einen Einflufs haben könnte«. Ich selbst bin übrigens nicht der Meinung, dafs die Albuminurie das Persistieren der Bakterien im Gefolge habe, sehe vielmehr in der Persistenz der Bakterien, wie in der Albuminurie Folgeerscheinungen eines für das infizierte Individuum besonders ungünstigen Wechselverhältnisses zwischen Mensch und Bakterium.

Nachdem die Bemühungen fehlgeschlagen sind, zwischen der Dauer der Bakterienpersistenz und der Schwere des Krankheitsbildes einen Parallelismus aufzudecken, werden wir nur mit geringer Hoffnung dem analogen Parallelismus nachgehen zwischen der Hartnäckigkeit der Bazillenansiedelung und den einzelnen Faktoren, die die Schwere des klinischen Bildes bedingen, nämlich Empfindlichkeit des Menschen auf der einen, Virulenz der Bakterien auf der anderen Seite. Immerhin ist der Gedanke an einen solchen Parallelismus nicht von der Hand zu weisen; denn es ist denkbar, dafs ein Individuum, ohne gerade für die Toxine

Digitized by Google

sehr empfindlich zu sein, ohne also bei der Infektion sehr schwer zu erkranken, doch nicht die nötige Reaktionskraft besitzt, um die eingedrungenen Bakterien zu eliminieren; oder, anders ausgedrückt, es ist nicht auszuschliefsen, dafs Bakterien von der Konstitution, wie sie die Virulenz bedingt, sich leichter als avirulente im Körper halten, ganz unabhängig davon, ob das befallene Individuum auch die gewöhnlichen Folgeerscheinungen einer Infektion mit virulenten und zugleich toxischen Keimen, d. h. lokale und allgemeine Erkrankung zeigt. Wir können das unmöglich von vornherein entscheiden, so lange wir das Wesen des Infektionsvorganges so wenig durchschaut haben, als es immer noch der Fall ist.

Was zunächst den ersten Faktor, die **Empfindlichkeit des Menschen** betrifft, so haben, wie erwähnt, Roux und Yersin vermutet, dafs ein herabgesetzter Allgemeinzustand dem Haften der Bakterien günstig sei. Die übrigen Autoren haben sich nicht zu der Sache geäufsert.

Ich selbst habe die Krankengeschichten auf einen möglichen Einflufs von erblicher Belastung, Konstitution und früheren Krankheiten hin durchgesehen, ohne jeden Erfolg. Freilich möchte ich auch diesem negativen Ergebnis nicht zu viel Gewicht geben, da es immer mifslich ist, Erhebungen zur Entscheidung einer bestimmten Frage zu verwenden, die ohne Rücksicht auf diese Frage gemacht worden sind.

Und nun der andere Faktor, die **Bakterienvirulenz?**

Wie der 2. Abschnitt zeigt, gehen auch über die Virulenz der Rekonvaleszenten-Bakterien die Ansichten auseinander. Dafs die grofse Mehrzahl dieser Bakterien virulent ist, steht jedoch fest. Freilich wissen wir über den Grad der Virulenz nur wenig. Die meisten Autoren haben etwa 1 ccm Bouillonkultur injiziert. Bakterien, die auf der Höhe der Krankheit isoliert sind, können aber in viel kleineren Dosen akut, (d. h. in längstens 4 Tagen) töten; so gibt von den Autoren, die hierüber eine gröfsere Erfahrung gesammelt haben, Aronson als unteren Grenzwert an 0,06—0,08 ccm, (als oberen 1—2 ccm), Boer als mittleren Wert 0,2—0,25 ccm, Escherich spricht von hoher Virulenz erst,

Digitized by Google

wenn 0,05% des Körpergewichts, d. h. bei mittelgrofsen Meerschweinchen (von ca. 300 gr.) 0,15 ccm Bouillon akut tötlich sind. Die Virulenz, wie sie bei den Rekonvaleszenten-Bakterien festgestellt wurde, ist somit, an diesem Mafsstab gemessen, zumal die Dosen durchweg verhältnismäfsig beträchtlich waren, doch vielleicht nicht mit Bestimmtheit als voll zu bezeichnen. Es bleibt immer die Möglichkeit offen, dafs die Virulenz während der Rekonvaleszenz doch abgenommen hat. Um hierüber Gewifsheit zu erhalten, müfsten für zahlreiche Fälle wiederholte Virulenzprüfungen vorgenommen werden, und zwar dürfte man sich nicht damit begnügen, bei jeder Untersuchung einen einzigen Stamm zu isolieren; denn in diesem Falle ist man, wie die Untersuchungen von Roux zeigen, grofsen Täuschungen ausgesetzt. Man müfste auch vom selben Stamme gröfsere und kleinere Dosen injizieren. Dieses Vorgehen erfordert aber eine sehr grofse Zahl von Tieren — für einen einzigen Fall würde man etwa 50 rechnen müssen —, wie sie selten zur Verfügung steht.

Jedenfalls kann aber jetzt schon eine erhebliche Abnahme der Virulenz ausgeschlossen werden. Ja, in meiner eigenen, der gröfsten Versuchsreihe, erwiesen sich, wie oben angeführt, die später isolierten Bazillen sogar etwas stärker virulent; Welch erwähnt, dafs in den Fällen von Park gerade der Bazillus, dessen Isolierungstermin von dem Beginn der Rekonvaleszenz am weitesten entfernt lag, besonders virulent war; ähnliche, vereinzelte Beobachtungen sind von anderen Autoren angestellt; Prip fand wenigstens in 2 von 4 Fällen, die sehr lange verfolgt wurden, die Virulenz erhalten. Freilich fehlt es auch nicht ganz an Anhaltspunkten für die Annahme, dafs es gerade besonders inoffen sive Bakterienstämme seien, die vom Körper lange ertragen werden. Man erinnert sich, dafs Roux und Yersin schon die Ansicht äufserten, es möchte eine lange Persistenz gerade in verkannten Fällen besonders häufig sein; dafs Simonin und Benoît, sowie Roussel und Job neuerdings ebenfalls den Eindruck erhielten, (bei erwachsenen Patienten), dafs die »formes frustes« bevorzugt seien. Nun fragt es sich natürlich, wie schon früher auseinandergesetzt wurde, zunächst, ob der milde Verlauf dieser Fälle auf

Digitized by Google

geringer Virulenz der Bakterien oder auf geringer Empfindlichkeit und dementsprechend schwacher Reaktion des Patienten beruht. Ich selbst hatte 2 Beobachtungen zu verzeichnen, in denen man eine Stütze für die erste der beiden Erklärungen ableiten könnte. Zwei von den 4 Stämmen nämlich, die im Tierexperiment (der eine allerdings nur in relativ kleiner Dosis) unwirksam waren, stammen aus Fällen, die die Bazillen besonders lange beherbergt haben. Aber, wie oben gezeigt, liegen auch hier widersprechende Befunde vor.

Wir müssen demnach schliefsen:

erstens, dafs sowohl avirulente wie virulente Stämme persistieren können;

zweitens, dafs die Persistenz durch verschiedene Umstände bedingt sein kann, insbesondere sowohl bei sehr leichten, wie sehr schweren Fällen beobachtet wird.

Es bleibt die Möglichkeit übrig, dafs das frühere oder spätere Verschwinden der Bazillen von **exogenen** Momenten, zunächst etwa von der **Art der Behandlung** abhängig sei. Dem widersprechen die Statistiken von Prip und mir, denen ein ganz einheitliches Material zu Grunde liegt: Patienten einer und derselben Klinik; für diese darf doch wohl eine einheitliche Behandlung angenommen werden; trotzdem sind die Unterschiede dieselben wie in der Privatpraxis. Im Bleydams-Hospital zu Kopenhagen, wo Prip seine Beobachtungen angestellt hat, scheinen übrigens verschiedene therapeutische Eingriffe versucht worden zu sein, nach Prip ohne allen Erfolg.

Beachtenswert ist besonders, dafs Prip, wie früher schon Silberschmidt und Glücksmann, auch der Injektion von Heilserum jeden Einflufs auf die Dauer der Bakterienpersistenz abspricht. Man hat das vielfach für selbstverständlich gehalten, da es sich »nur um ein antitoxisches Serum« handle, und man hat sich viel von einem antibakteriellen Serum versprochen, um dessen Herstellung sich besonders Wassermann bemühte. Ich glaube, dafs man zum einen wie zum andern keine Ursache hat,

Digitized by Google

heute weniger als je. Da bei der pathogenen Wirkung des Diphtheriebazillus das Gift so sehr im Vordergrund steht, da trotz der vielfachen Behauptung, dafs das Serum nur antitoxisch wirke, man doch nicht um begeisterte Berichte verlegen ist, die nicht nur von einer günstigen Beeinflussung des ganzen Krankheitsprozesses, sondern auch von einer prophylaktischen Wirkung sprechen, die ja nach der herrschenden Auffassung nur eine antibakterielle sein kann, so wird man sich in der ersten Frage doch noch etwas skeptisch verhalten. Ich will übrigens nicht leugnen, dafs mir hier ein Paradoxon nicht ganz unwahrscheinlich ist. Es wurde wiederholt erwähnt, dafs nach mehreren französischen Autoren das lange Persistieren der Bazillen eine Eigentümlichkeit der »formes frustes«, also ganz leichter Fälle ist. Ein leichter Fall ist durch die geringe Reaktion des infizierten Organismus auf die Infektion charakterisiert, ein schwerer Fall durch eine starke Reaktion. Die Reaktion hat die Tendenz, das Virus zu beseitigen; je gröfser die Empfindlichkeit, desto stärker die Reaktion. Alle Empfindlichkeit Bakterien gegenüber ist, das wird immer mehr anerkannt, eine Giftempfindlichkeit (womit keineswegs gesagt wird, dafs alle Bakterien unmittelbar durch ihre Gifte gefährlich werden; wir haben neben dem klaren Begriff der Toxizität immer noch den, seinem Wesen nach unklaren der Infektiosität, oder nach einer anderen Bezeichnung, der Aggresivität — die Vermehrungsfähigkeit deckt sich ganz zweifellos nicht mit der Giftigkeit!); die Reaktion wird durch Gifte ausgelöst. Machen wir einen Organismus gegen das Gift unempfindlich, so wird die Reaktion ausbleiben; das hindert natürlich nicht, dafs die Bakterien sich vermehren [vgl. meine Studie über »Neue Tatsachen und Theorien in der Immunitätsforschung, Bergmann, 1907 und Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, XI. Jahrgang, S. 981 ff.], ja, es ist zunächst wahrscheinlich, dafs sie sich stärker vermehren, wie es ja normalerweise bei den Saprophyten im Darm des Neugeborenen der Fall ist. Wir brauchten also gar nicht überrascht zu sein, wenn wir nach der Serumreaktion die Krankheitserscheinungen zwar zurückgehen, die Bakterien aber weiter sich vermehren sehen. Einen anderen Verlauf der Dinge müssen wir frei-

Digitized by Google

lich erwarten, wenn wir eine Voraussetzung machen, mit der wir aller Wahrscheinlichkeit nach bei vielen Infektionen rechnen müssen, mit der Voraussetzung nämlich, dafs die Krankheitserreger an das Leben im krankhaft veränderten Organismus angepafst sind, dafs also, in unserem Falle, die Diphtheriebazillen die günstigsten Wachstumsbedingungen nicht in der normalen Mundhöhle, sondern in dem durch seine Gifte nekrotisierten Gewebe findet. Wie die Verhältnisse tatsächlich liegen, wissen wir nicht. Überlegungen, wie die obigen, haben daher nur den Wert von Erklärungsversuchen für einzelne Gruppen bekannter Erscheinungen und vor allem den von Wegweisern für weitere Untersuchungen, deren wir noch so sehr bedürfen.

Eine Behauptung von Prip, die auch ins Kapitel von der therapeutischen Beeinflussung gehört, ist gerade von dem zuletzt entwickelten hypothetischen Standpunkt aus von Interesse. Prip gibt nämlich an, dafs nach seinen Beobachtungen unter gewissen Bedingungen doch ein plötzliches Verschwinden der Bazillen zustande kommt, nämlich bei **Interkurrenz einer nicht diphtherischen Krankheit,** die die Halsorgane in Mitleidenschaft zieht. Dies ist blos verständlich, wenn wir annehmen, dafs die Erkrankung der Halsorgane im wesentlichen ein Abwehrvorgang ist; die Heilungstendenz wird nur immer durch die lokalen und allgemeinen Vergiftungserscheinungen, von denen die ersteren ja die Voraussetzung der Reaktion sind, verdeckt. Nehmen wir nun den Fall eines Diphtheriebazillenträgers, der an Scharlach erkrankt; dafs er die Diphtheriebazillen reaktionslos erträgt, auf die Infektion mit dem Scharlachvirus aber reagiert, beweist, nach obigen Voraussetzungen, dafs er gegen die Gifte der ersteren mehr oder weniger unempfindlich, gegen die des letzteren empfindlich ist. Wir dürfen wohl, ohne von irgend einer Seite Einspruch befürchten zu müssen, annehmen, dafs die lokale Reaktion in ihrer Wirkung nicht, wie die Antikörperproduktion rein spezifisch ist — die Möglichkeit der nicht spezifischen »Resistenzerhöhung« ist ja gerade auf Seite der Humoralpathologen experimentell erwiesen worden, die sonst die strengsten Spezifiker sind —; sie wird also wahrscheinlich nicht nur gegenüber dem Virus, das die Reaktion auslöste, sondern

Digitized by Google

auch anderen Mikroorganismen gegenüber zur Geltung kommen, im gegebenen Fall wird also die Reaktion der Scharlachangina auch die Diphtheriebazillen zurückdrängen oder beseitigen. Auch hier liegen aber zweifelsohne die Verhältnisse viel komplizierter, als eben angenommen wurde. Denn es ist bekannt genug, dafs die Beziehungen der Diphtherie zu den verschiedenen katarrhalischen Affektionen des Schlundes, z. B. bei Scharlach und Masern, ganz verschiedene sind (vielleicht kommt hier chemische Verwandschaft der Giftstoffe in Betracht!). Vielfach hörte man ganz im Gegensatz zu Prip die Meinung aussprechen, dafs jede »krankhafte« Veränderung im Rachen das Haften des diphtherischen Virus begünstige. Also auch hier keine Lösungen, nur Probleme! —

Von der Möglichkeit, das Persistieren virulenter Bazillen bei Spitalpatienten durch **Neu-Infektion** von der Nachbarschaft aus zu erklären, war S. 358 f. genügend die Rede.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen ist somit zunächst wenig befriedigend. Aber wir stehen auch in der Theorie der Infektionskrankheiten ganz im Allgemeinen noch auf so unsicherem Boden, dafs wir in Spezialfällen abgeschlossene Erkenntnisse nicht erwarten können. Die Rolle der beiden Hauptfaktoren bakterieller Infektionen, nämlich der Bakterienvermehrung und der Giftwirkung, sowie des Zusammenhanges dieser beiden Faktoren liegen noch sehr im Dunkel, nicht minder natürlich die Bedeutung und das Wesen antibakterieller und antitoxischer Reaktionen. Wohin der Fortschritt führen wird, der sich neuerdings in der Verfolgung der komplizierten Probleme, die hier vorliegen, angebahnt hat (vergl. meine S. 366 zitierte kritische Studie), ist kaum abzusehen.

Bei dem vorliegendem Problem kommen nun auch zwei besondere **Schwierigkeiten** hinzu, wir meinen die Frage des Pseudodiphtheriebazillus und die Frage der Ubiquität der echten Diphtheriebazillen, von denen die letztere von der ersteren abhängig ist. Solange es in der ersten Frage noch Unizisten und Dualisten gibt, solange ferner auch in der zweiten die Meinungen so aufserordentlich auseinandergehen,

Digitized by Google

ist es natürlich eine mifsliche Sache, aus Angaben über »virulente« und »avirulente Diphtheriestämme« bei Kranken und Gesunden Schlüsse zu ziehen.

Ob nicht hinter manchem avirulenten Diphtheriestamme der Autoren, die oben berücksichtigt wurden, ein Pseudodiphtheriestamm steckte, ist nicht sicher zu entscheiden. Wie soll man nicht jedes Gefühl der Sicherheit verlieren, wenn die einen Autoren Pseudodiphtheriebazillen überhaupt nicht kennen, andere sie bei Diphtheriekranken in 75% (Hoffmann), bei Nicht-Diphtheriekranken in über 50% (Hoffmann) oder doch ca. 35% (Beck) finden. Sollte die Flora der Mundhöhle so grofse Schwankungen je nach der geographischen Lage des Beobachtungsortes zeigen? Auszuschliefsen ist es nicht; ja wir verfügen über Beobachtungen, die eine solche Annahme stützen. So lauten die Angaben über die Betätigung der Streptokokken bei der Diphtherie aufserordentlich verschieden. Auch bei andern Infektionen scheinen sehr beträchtliche Unterschiede vorzukommen. So bemerkt Bier in seinem bekannten Buche, dafs in Bonn bei Phlegmonen und ähnlichen Prozessen Streptokokken durchaus ungewöhnlich seien (eine interessante Parallele zu dieser Angabe besitzt eine andere, an deren Autor ich mich nicht mehr erinnere, wonach, ebenfalls in Bonn, auch bei der Diphtherie und Angina Streptokokken schwach beteiligt sind). Die Frage der Pseudodiphtherie dürfte noch längere Zeit eine offene bleiben; eine weitere Erörterung an dieser Stelle sich also erübrigen. Wir bemerken daher nur, womit man später zu rechnen haben wird, dafs die neuesten gröfseren Publikationen über Diphterie, die von Scheller und Roussel-Job der unizistischen Lösung der Pseudodiphtheriefrage zuzuneigen scheinen. Scheller meint, dafs man desto seltener die Diagnose der Pseudodiphtherie zu stellen in der Lage sei, je mehr Erfahrung man sammle, was doch wohl heifsen soll, dafs die »Pseudodiphtheriebazillen« sich bei zunehmender Erfahrung entweder den echten Diphtheriebazillen annähern oder aber als überhaupt nicht in die Nähe gehörig erkennen lassen. Roussel-Job zeigen durch sehr schöne Versuche, dafs es zwischen »Diphtherie« und »Pseudodiphtherie-

Digitized by Google

alle Übergänge gibt, sowohl was die Gestalt, wie auch was Körnchenbildung, Säuerung der Bouillon und Virulenz betrifft.

Eine weitere Schwierigkeit liegt, wie erwähnt, in der grofsen Ungleichheit der Angaben über den Befund von echten Diphtheriebazillen bei Gesunden, und zwar solchen, die aufser allem Zusammenhang mit Diphtherieherden stehen; die wertvollsten Arbeiten, auf die man sich hier beziehen kann und auch immer wieder bezieht, sind die von Müller (1896) und Kober (1899), aus denen wir die Hauptzahlen oben gelegentlich erwähnten. Auf Grund dieser Arbeiten wird immer wieder der Eindruck erweckt, als ob der Diphtheriebazillus in der Tat zu den ubiquitären Bazillen gehöre; nach Müller kommt er unter den genannten Bedinggen vor in 24%, nach Kober in 2.5%.

Diese Zahlen mufs man sich aber nur etwas näher besehen, um zu ganz anderen Ansichten zu kommen.[1])

Man findet, was zunächst die Statistik Müllers betrifft, die sich auf nichtdiphtheriekranke Spitalpatienten bezieht, folgendes: Den auf 100 Fälle sich erstreckenden Erhebungen Müllers zu-

1) Kober hat — und ihm schlossen sich, wohl ohne die Originalarbeit von Müller zu kennen, Roussel und Job an — die Richtigkeit der Angaben von Müller bezweifelt, weil Müller zur Verifizierung der fraglichen Bakterien die Agarkultur verwandte und so, wie Kober meint, eine Erhöhung des Prozentsatzes erzielte. Der Einwand ist mir unverständlich. Das Vorgehen von Müller war dieses: Daš Material wurde direkt auf Serum ausgestrichen; von verdächtigen Kolonien wurde auf Agar geimpft und nur als Diphtheriekolonien angesprochen, wenn sie »typisches« Wachstum zeigten; öfters scheint die Diagnose allerdings trotz »üppigerem Gedeihen und vielleicht auch weifserem Aussehen der Kulturen«, welches bekanntlich Wachstumseigentümlichkeit des Pseudodiphtheriebazillus sind, gestellt. Aufser dem Wachstum auf Agar ist aber »in einer grofsen Zahl von Fällen« die chemische Reaktion der Bouillon herangezogen worden, aufserdem in 12 von 24 Fällen der Tierversuch (je 2 Meerschweinchen von 250—300 g erhielten 0.5 cc von 48stündiger Bouillon; diese ergab nur 5 mal für beide Tiere akuten Tod, ebensooft Überleben beider (in einem dieser Fälle wurden die Tiere durch eine 2. Injektion der doppelten Dosen getötet); 2 mal starb eines der Tiere). Kober hat die Agarkultur weggelassen, aber regelmäfsig Säurebildung und Virulenz geprüft. Bemerkenswert ist, dafs beide, Kober und Müller, eine beträchtliche Variationsbreite konstatierten.

Digitized by Google

folge kommen die Kinder zum Teil schon mit D.-B. infiziert ins Spital; von den 92, die während der Untersuchung eintraten, brachten 6 Bazillen mit; 14 wurden während des Spitalaufenthaltes infiziert (eine Erkrankung ist weder bei diesen noch jenen aufgetreten). Nun ergaben aber — das wird oft, wo man Müller zitiert, verschwiegen — genauere Nachforschungen für 5 von den 6 Fällen Müllers, die schon infiziert ins Spital kamen, die Möglichkeit eines Zusammenhangs mit Fällen diphtherischer Erkrankung.

Auch Kober, der seine Erfahrungen nicht bei Spitalinsassen, sondern gesunden Schulkindern (600) sammelte, die in ihren Familien lebten, hat nur ein einziges Mal vergebens nach einem solchen Zusammenhang gesucht, während ein solcher in 14 Fällen möglich erschien, in 10 Fällen so gut wie sicher war; es bleibt somit bei Müller 1 von 92, bei Kober von 600 gesunden Kindern ein einziges übrig, das mit Recht in die Rubrik der »Personen«, die nicht mit Diphtheriekranken in Berührung waren, fällt; dafs auch in diesem einen Fall das Vorhandensein der Bazillen tatsächlich auf einen Krankheitsfall, bezw. einen Rekonvaleszenten zurückgeht, haben wir keinen Grund zu bezweifeln, da es genug Gelegenheiten zu unbemerkter Ansteckung gibt.

Damit haben wir die Erkenntnis gewonnen, dafs von einem ubiquitären Vorkommen des Diphtheriebazillus keine Rede sein kann; dafs man also auch in dem Vorhandensein spärlicher Bazillen bei Rekonvaleszenten nicht etwa die Herstellung des status quo ante sehen kann, vielmehr einen Folgezustand der Krankheit anerkennen mufs. Wir kommen darauf zurück. Man vergesse ferner nicht: alle Bazillenträger blieben gesund, trotzdem es sich hier um Kinder im empfänglichsten Alter handelte! Bemerkenswert ist, dafs die Bazillen bei den Gesunden auch meist nach 1 bis 2 Wochen wieder verschwanden (in den Fällen von Müller waren sie oft wochenlang, einmal, und zwar virulent, $2^1/_2$ Monate lang nachzuweisen, Kober hatte den ersten neg. Befund frühestens nach 4, spätestens nach 17 Tagen!).

Digitized by Google

Schlufs.

Bei aller Unsicherheit, der wir in der Verfolgung unseres Problems begegneten, bleibt doch die nicht mehr zu bezweifelnde Tatsache, dafs virulente Bazillen sich weit über die Genesung hinaus erhalten können, bestehen, wenn schon sie den Erklärungsversuchen des Theoretikers vorläufig trotzt; und sie ist natürlich praktisch von Bedeutung. Man hat dies bezweifeln wollen, und man behauptete, die Feststellung, dafs ein Diphtheriestamm Meerschweinchen töte, beweise nicht seine Gefährlichkeit für den Menschen. Dies kann man behaupten, wie man behaupten kann, die therapeutischen Erfolge, die man dem Behringschen Serum zuschrieb, beruhen auf einer Abschwächung der diphtherischen Noxe, die zufällig mit der Einführung der Serumtherapie gleichzeitig eingesetzt habe. Derjenige aber, für den, wie es doch wohl für die Mehrzahl der Ärzte und der theoretischen Forscher gilt, Roux und Yersin, sowie Behring nicht vergebens gearbeitet haben, d. h. wer glaubt, dafs die Diphtherie durch die Ansiedelung des Klebs-Löfflerschen Bazillus verursacht wird, dafs der wesentliche Faktor der schädlichen Wirkung dieses Bazillus in dessen Toxin gegeben ist, und dafs wir im Serum vorbehandelter Tiere ein Mittel haben, die Wirkung dieses Giftes aufzuheben, der hat keinen Grund, an einem Parallelismus zwischen der Virulenz gegenüber dem Menschen und dem Meerschweinchen zu zweifeln; denn dieser Parallelismus ist die Voraussetzung der angeführten Hauptannahmen der modernen, bakteriologischen Lehre von der Diphtherie. Es ist sehr billig, Annahmen zu bemängeln, die ohne das Experiment am Menschen nun einmal nicht streng zu beweisen sind. Übrigens fehlt es auch nicht an Tatsachen, die diesen Zusammenhang zum mindesten sehr wahrscheinlich machen; ich erinnere an die Versuche von Escherich über die Meerschweinchen-Virulenz von Bazillen, die von verschieden schwer erkrankten Menschen — während der Krankheit — gewonnen worden waren.

Digitized by Google

Escherich fand

	die Bazillen für Meerschweinchen		
	hoch-virulent	mittel-virulent	schwach virulent
bei leichten Fällen	in ca. 18 bis 28 %	in 55—65 %	nicht ganz 20 %
bei mittelschweren Fällen . . .	in nicht ganz 30 %	in 50—60 %	etwas mehr als 10 %
bei leichten Fällen	in nicht ganz 60 %	in etwas mehr als 40 %	in 0 %

Ein strengerer Parallelismus zwischen der experimentell festgestellten Virulenz und der Schwere des klinischen Befundes kann ja nicht erwartet werden, da, wie Escherich mit Recht hervorhob, der klinische Befund nicht nur durch die Virulenz des Bakterimus, sondern auch durch die Widerstandskraft des Patienten bedingt ist. Man wird übrigens bei genauerem Zusehen vielleicht noch finden, dafs die Meerschweinchenvirulenz, aus einem einzigen Versuch gewonnen, auch nicht ein absolut getreues Bild von der pathogenen Fähigkeit des Bakterienstammes gibt; denn neuere Untersuchungen lassen keinen Zweifel darüber, dafs es auch bei Meerschweinchen beträchtliche individuelle Unterschiede der Empfänglichkeit gibt. Um Fehlschlüsse zu vermeiden, wird man gut tun, sich nicht auf einen einzigen Versuch zu verlassen.

Wenn wir nun aber annehmen, dafs die Bazillen der Rekonvaleszenten sich meist in infektionstüchtigem Zustand befinden, müssen wir dann nicht jeden Rekonvaleszenten, solange er Bazillenträger ist, ebenso gut als eine Gefahr für seine Umgebung betrachten wie einen Kranken? Man hat die Konsequenz vielfach gezogen, aber wohl mit Unrecht; denn man hat meist einen sehr wesentlichen Unterschied zwischen gesundem Bazillenträger und Kranken aufser acht gelassen, nämlich die Menge der vorhandenen Bakterien. Dafs diese in der späteren Rekonvaleszenz meist eine sehr geringe ist, weifs jeder,

Digitized by Google

der über eigene Erfahrung verfügt; es geht dies wohl auch daraus hervor, dafs die Angaben der Autoren gerade für die spätere Zeit der Rekonvaleszenz so stark auseinander gehen.

Wichtiger als ein theoretisches Abwägen des Für und Wider sind direkte Erhebungen über die Ansteckungsgefahr. Leider liegen solche erst in geringer Zahl vor.

Tobiesen hat in 21 Fällen, wo die Patienten mit Bazillen (und zwar wie es scheint, sofort nach der Genesung) entlassen worden waren, nachgeforscht; abgesehen von den Fällen, in denen es sich um »Diphtheriehäuser« handelte, bestand nur ein einziges Mal die Möglichkeit einer Übertragung (die Ansteckung in den »Diphtheriehäusern« hätte näher untersucht werden müssen; wie in Übereinstimmung mit älteren Angaben neuerdings wieder Roussel und Job an schönen Beispielen zeigen, beruhen die Hausinfektionen wenigstens z. T. auf dem Vorhandensein verkannter Bazillenträger).

Auch Prip glaubt nicht, dafs die Bazillenträger eine nennenswerte Gefahr bedeuten; immerhin stellte er

in der Umgebung von 40 bazillenfrei entlassenen Rekonvaleszenten
nur 2 mal

in der Umgebung von 60 mit Bazillen entlassenen Rekonvaleszenten
dagegen 7 mal

die Möglichkeit der Übertragung fest, also 5% dort, über 10% hier.

Nach Scheller hat sich das Verfahren der Nachuntersuchungen als prophylaktische Mafsregel glänzend bewährt; in einer Reihe von Fällen ist es diesem Autor zufolge dank den Nachuntersuchungen gelungen, Schulepidemien zum Stillstand zu bringen.

Man wird ja in der Praxis sicher gewisse Konzessionen machen müssen, es wird kaum angehen, Menschen monatelang ihrer Umgebung und ihrem Beruf trotz völliger Gesundheit zu entziehen. Ganz sollten die Erfahrungen der Bakteriologen aber doch für die Praktiker nicht verloren sein; Diphtheriekranke dürften entschieden nicht mehr, wie früher, freigegeben werden, sobald sie klinisch geheilt erscheinen; die Isolierung müfste auf die Rekon-

Digitized by Google

valeszenz ausgedehnt und in der Regel nicht vor Ablauf der zweiten Woche der Rekonvaleszenz aufgehoben werden, wie es übrigens wohl vielfach schon jetzt geschieht. Dann wird man zweifelsohne auch leichter der Epidemien Herr werden, leichter als durch die Desinfektion von Wohnungen und Schulhäusern, die noch mancherorts die einzige, leider allzu wenig verläfsliche, prophylaktische Mafsnahme bildet. Eine wichtige Aufgabe ist die, Mittel und Wege zu finden, um die Persistenz der Bakterien abzukürzen.

Denn soviel lassen die Untersuchungen, über die hier berichtet wurde, so sehr sie auch in mancher Hinsicht noch der Ergänzung bedürfen, erkennen, dafs die Verbreitung der Epidemien auch bei der Diphtherie durch gesunde Bazillenträger, unter denen die Rekonvaleszenten die wichtigsten sind, geschieht. Damit aber haben die Ärzte früher nicht gerechnet. Dafs diese Bazillenträger auch bei andern Infektionen eine bedeutende Rolle spielen, ist durch neuere Untersuchungen über Cholera und Typhus bekannt genug geworden. Wir haben es also mit einer recht verbreiteten Erscheinung zu tun, die theoretisch wie praktisch zu den bemerkenswertesten gehört.

Digitized by Google

Literaturverzeichnis.

1890. 1. Roux u. Yersin, (Contribution à l'étude de la diphthérie). Annales Institut Pasteur. Vol. II—IV. 1888—1890. (S. 627—662, 273—288, 385—426).

2. Loeffler, Berlin. klin. Wochenschr. 1890, Nr. 39.

3. Escherich, Aetiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie 1894.

1892. 4. Tobiesen, Zentralblatt f. Bakt., Abt. I, Bd. XII, 1892, S. 587.

1894. 5. Welch, Amer. Journ. Scienc. 1894, Oct.

1895. 6. Gladin, Ref. in Petersburger med. Wochenschr. 1895, Nr. 6, und in Baumgartens Jahresbericht.

7. Schaefer, Brit. med. Journ. 1895, I, S. 61.

8. Silberschmidt, Münch. med. Wochenschr. 1895, Nr. 9.

1896. 9. Müller E., Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. XLIII, 1896, S. 53.

1897. 10. Glücksmann, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., Bd. XXVI, 1897, S. 417.

1899. 11. Kober, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., Bd. XXXI, 1899, S. 261.

1901. 12. Prip, Holger, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., Bd. XXXVI, 1901, S. 283.

1905. 13. Roussel u. Job, Revue de Médecine. Année XXV, 1905. S. 400 ff. u. 534 ff.

1906. 14. Scheller, Zentralbl. f. Bakt., Abt. I, Orig.-Bd. XL, 1906.

Digitized by Google

Über die Beschleunigung der Agglutination durch Zentrifugieren mit besonderer Berücksichtigung der Meningokokkenagglutination.

Von

Dr. **Walter Gaehtgens.**

(Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie an der Universität Strafsburg i/Els. Direktor: Prof. Dr. Forster.)

Die grofse Bedeutung, welche das Agglutinationsphänomen für die Diagnose vieler Infektionskrankheiten gewonnen hat, begründet die mannigfachen Bestrebungen, die Technik des Verfahrens zu vereinfachen und insbesondere den oft recht erheblichen Zeitraum bis zum Eintritt der Reaktion abzukürzen. Durch ein einfaches Verfahren, dessen Beschreibung bereits an anderer Stelle erfolgt ist, gelang es mir[1]), die für die Typhus- und Paratyphusagglutination sonst 2—4 Stunden betragende Beobachtungsdauer in dem Grade einzuschränken, dafs eine endgültige Beurteilung der Reaktion schon nach 10 Minuten möglich ist. Das Prinzip dieser Methode beruht auf der Möglichkeit, die zweite Phase des Agglutinationsvorganges, das Stadium der Häufchenbildung, durch Zentrifugieren erheblich zu beschleunigen, indem die mit Agglutinin beladenen Bakterien durch die dauernd in einer Richtung erfolgende Schleuderbewegung zunächst zu kleinsten, nur aus wenigen Individuen bestehenden Häufchen und diese dann wieder zu gröfseren Konglomeraten vereinigt werden. Werden die mit Patientenserum und Bazillenaufschwemmung beschickten Röhrchen 10 Minuten lang zentrifugiert, so zeigen die

Digitized by Google

am Boden der Gläschen durch das Ausschleudern entstandenen Niederschläge bei Betrachtung von unten augenfällige Unterschiede. In dem lediglich Kochsalzlösung und Bazillen enthaltenden Kontrollröhrchen und ebenso in den keine Agglutination aufweisenden negativen Serum-Proben tritt ein scharf umschriebener, ca. 2 mm im Durchmesser fassender Bodensatz auf, der aus ausgeschleuderten, aber nicht agglutinierten Bakterien besteht und sich nach drei- bis viermaligem Schütteln zu einer vollständig homogenen Trübung verteilt. In den Serumröhrchen mit positivem Ausfall der Reaktion dagegen erblickt man die Bakterien, entsprechend der Agglutininmenge des Serums, bald als punktförmige Häufchen um ein dichteres Zentrum sedimentiert, bald zu einer zusammenhängenden Masse vereinigt, welche an Umfang der Bodensatz der Kontrolle erheblich übertrifft und sich nach drei- bis viermaligem Schütteln in makroskopisch deutlich sichtbare Flocken auflöst.

Ich habe dieses Verfahren an über 100 Patientenseris geprüft und seine Ergebnisse stets in Übereinstimmung mit denen der mehrstündigen Beobachtung gefunden. Bei allen Blutproben mit positiver Reaktion liefsen sich die charakteristischen Merkmale nach dem Zentrifugieren feststellen und ermöglichten so die oft aus vielen Gründen wünschenswerte Schnelldiagnose.

Ebenso wie bei dem Typhus abdominalis, ja vielleicht noch mehr als bei diesem, machen es therapeutische und besonders prophylaktische Rücksichten wünschenswert, bei verdächtigen Meningitiserkrankungen die Diagnose bakteriologisch möglichst bald zu sichern. Sofern man über frische Meningokokkenkulturen verfügt, kann man das Serum des betreffenden Patienten zur Agglutination benutzen oder wird, wenn aus der Spinalflüssigkeit die Züchtung gramnegativer Kokken gelingt, diese durch die Agglutination mit einem authentischen Meningokokkenimmunserum zu identifizieren suchen. In beiden Fällen aber wird ein erheblicher Zeitraum verstreichen, bevor eine endgültige Diagnose möglich ist, da die Meningokokken bekanntlich oft auffallend langsam agglutiniert zu werden pflegen. Es wird für den posi-

Digitized by Google

tiven Ausfall möglicherweise eine Beobachtung von vielen Stunden, zum vollständigen Ablauf der Reaktion nach Ansicht fast aller Autoren (v. Lingelsheim, Kolle und Wassermann, u. A.[2]) aber jedenfalls eine Zeit von 24 Stunden erforderlich sein.

Man durfte nun erwarten, dafs sich dieser unleugbare Nachteil ebenso wie bei der Typhusbazillen-, auch bei der Meningokokkenagglutination durch Zentrifugieren vermeiden lassen würde, und in der Tat brachten die Versuche Brians[3]) die Bestätigung dieser Annahme. Gelegentlich einiger im hiesigen Institut für Hygiene und Bakteriologie ausgeführten Untersuchungen von genickstarreverdächtigem Material fand Brian, dafs nach 10—15 Minuten langem Zentrifugieren der mit Meningokokken und Meningokokkenserum beschickten Röhrchen in den Proben »mit positiver Reaktion die Kokken als flockiger Bodensatz ausgefallen waren, der auch geschüttelt deutlich Flockenform bewahrte«.

Während demnach Brian die Anwendbarkeit meines Verfahrens auch für die Meningokokkenagglutination dartun konnte, gelangte Eberle[4]) zu anderen Ergebnissen. Eberle brachte, anscheinend ohne Kenntnis der Brianschen Arbeit, Immunserum und Kokkenaufschwemmung in Spitzröhrchen, zentrifugierte 10 Minuten lang und untersuchte dann. »Es zeigte sich meist in jedem Röhrchen ein kleiner Bodensatz. Dieser Bodensatz, der auch im Kontrollröhrchen aufgetreten war, konnte nicht als Agglutination, sondern nur als Sediment betrachtet werden. Eine eigentliche Agglutination war nach dem Zentrifugieren nicht zu beobachten«.

Wenn dieses negative Ergebnis Eberles richtig wäre, so würde eine Beschleunigung der Meningokokkenagglutination in meinem Sinne nicht möglich sein. Die von ihm gemachte Beobachtung läfst sich aber ohne weiteres durch seine Versuchsanordnung erklären. Bei der Verwendung von »Spitzröhrchen«, wie sie Eberle für seine Untersuchungen benutzt hat, werden sich die von mir beschriebenen Unterschiede zwischen der Kontrolle und den positiven Proben allerdings nicht feststellen lassen. Denn in den unten spitz zulaufenden Gläschen ist jede Ausbreitung eines etwa entstehenden Bodensatzes ausgeschlossen, mit-

Digitized by Google

hin wird die notwendige Betrachtung von unten immer nur gleiche Bilder liefern. Die charakteristischen Differenzen können vielmehr nur auftreten, wenn eine verschiedenartige Ausbreitung der Niederschläge durch den dazu notwendigen Raum ermöglicht wird. Das ist aber der Fall bei den unten in Halbkugelform abschliefsenden Röhrchen, welche ich zu meinen Versuchen ausschliefslich benutzt hatte. Wie ich jetzt bedaure, hatte ich darauf nicht ausdrücklich hingewiesen, glaubte aber annehmen zu dürfen, dafs sich das aus meinen Ausführungen als selbstverständlich ergäbe.

Immerhin veranlafsten mich die umfangreichen Untersuchungen Eberles, die Befunde Brians selbst noch einmal einer Nachprüfung zu unterziehen. Diese Versuche zeigten, wie ich auch Herrn Professor Forster demonstrieren konnte, dafs nach 10 Minuten langem Zentrifugieren bei positiver Reaktion in dem Serumröhrchen ein erheblich gröfserer Bodensatz als in der Kontrolle entsteht, der sich nach Schütteln in deutlich sichtbare Flocken auflöst.

Die Ausführung der Versuche gestaltete sich im einzelnen folgendermafsen. Das agglutinierende Meningokokkenserum (aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin; Titer 1 : 1000), 0,85%ige Kochsalzlösung und Meningokokkenaufschwemmung wurden in Glasröhrchen mit runder Kuppe von 8,5 cm Länge und 1,1 cm lichter Weite derart gemischt, dafs, bei einer Gesamtmenge der Flüssigkeit von 1 ccm, das Serum auf 1 : 50, 1 : 100, 1 : 250, 1 : 500 u. s. w. verdünnt wurde. Eine gewisse Sorgfalt erforderte die Herstellung der Meningokokkenaufschwemmung, da sowohl eine zu stark verdünnte, als auch eine zu konzentrierte Suspension undeutliche Resultate zur Folge haben kann. Nach meinen Erfahrungen genügen 6 ccm 0,85%iger Kochsalzlösung zur Abschwemmung einer 48stündigen kräftig gewachsenen Ascitesagarkultur von ca. 8—10 qcm Oberfläche. Von dieser Suspension, welche durch 5—10 Minuten langes Zentrifugieren von gröberen Kokkenkonglomeraten, Agarpartikelchen etc. befreit worden war, gelangten immer 0,2 ccm in ein Röhrchen und wurden mit Serum und Kochsalzlösung zu 1 ccm aufgefüllt.

Digitized by Google

Nach 10 Minuten langem Ausschleudern auf der elektrischen Zentrifuge (ca. 1600 Umdrehungen in der Minute) ergab sich dann bei Betrachtung von unten das bereits oben kurz beschriebene Bild. In der Kontrolle und den negativen Serumproben war ein scharf umschriebener, ca. 2 mm im Durchmesser fassender Bodensatz entstanden, der sich nach Schütteln völlig löste. In den stark positiven Serumproben dagegen war ein 3—4 mm breiter, von der Kontrolle leicht zu unterscheidender Niederschlag zu erblicken, der sich nach Schütteln in deutlich sichtbare Flocken auflöste. In den stärkeren Serumverdünnungen — bei dem von mir benutzten Serum $^1/_{500}$ und $^1/_{1000}$ — war der Bodensatz im Umfang von dem der Kontrolle zwar nicht wesentlich verschieden, löste sich aber nach dem Schütteln in kleine, noch gut erkennbare Flöckchen auf.

Diese Beobachtungen konnte ich an allen drei mir zur Verfügung stehenden Meningokokkenstämmen machen, von denen einer mir aus dem Institut für Infektionskrankheiten, zwei weitere von Herrn Professor Dr. v. Lingelsheim in liebenswürdiger Weise auf meine Bitte übersandt worden waren.

Weitere Untersuchungen zeigten, in Übereinstimmung mit den Beobachtungen Eberles, dafs die Agglutinationsfähigkeit durch die Verwendung abgetöteter Kulturen nicht beeinträchtigt wird. Sowohl die lebenden, als auch die abgetöteten Kokken — sei es, dafs die Abtötung blos durch längeres Stehenlassen einer Kultur erreicht wurde, oder nach Eberles Angabe durch Zusatz von 0,05% Karbolsäure — wurden von dem Serum prompt agglutiniert.

Dagegen scheint das Alter der Kulturen nicht ohne Einflufs auf ihre Agglutinierbarkeit zu sein. Bei Verwendung von Aufschwemmungen junger, etwa 20stündiger Kulturen zeigten die in den positiven Proben entstehenden Niederschläge nicht so deutlich das charakteristische Aussehen, welches zu erwarten war. Der Bodensatz war vielmehr von dem der Kontrolle kaum zu unterscheiden. Geschüttelt löste er sich dagegen, im Gegensatz zu dieser, nicht vollständig, sondern in kleine, deutlich erkenn-

Digitized by Google

bare Flocken auf. Liefs ich nun eine derartige Aufschwemmung 1 Tag ruhig stehen oder benutzte zur Herstellung der Suspension eine 48stündige Kultur, so trat das Phänomen wieder in der charakteristischen Form auf. Die gleiche Erscheinung liefs sich auch bei der gewöhnlichen, 24 Stunden dauernden Beobachtung feststellen. Bei Verwendung einer 20stündigen Kultur trat eine Agglutination in den niedrigeren Serumverdünnungen zwar schon nach 3—4 Stunden auf, aber bei weitem nicht so deutlich wie bei 2tägigen Kulturen, sondern nur, ebenso wie nach dem Zentrifugieren, in Form kleiner Häufchen. In den stärkeren Serumverdünnungen ($^1/_{500}$, $^1/_{1000}$) war die Reaktion erst nach 24 Stunden vollendet.

Diese Tatsache würde in Übereinstimmung mit den Beobachtungen Markls[5]) stehen, dem der Nachweis von Antikörpern des Meningokokkus in den Immunseren mit Extrakten und 24stündigen Kulturen gelang, während er mit 14stündigen Kulturen unter Anwendung der üblichen Mengen Antigens nicht möglich war. Markl vermutet deshalb, »dafs das Alter der Kultur von Belang sein müsse, mit anderen Worten, dafs die Antikörper der Immunsera in der jungen Bakterienzelle wenig Antigen vorfinden«. Jedenfalls weisen diese Beobachtungen auf die Notwendigkeit hin, auch das Alter der Kultur zu berücksichtigen. Immer aber wird sich eine Beschleunigung der Meningokokkenagglutination durch das Zentrifugieren erreichen lassen.

Nachdem die vorliegenden Untersuchungen gezeigt haben, dafs eine Beschleunigung der Agglutination ebenso wie bei der Typhus- und Paratyphus-, auch bei der Meningokokkenagglutination möglich ist, steht zu erwarten, dafs dasselbe auch bei anderen Bakterienarten der Fall sein wird. Diese Annahme konnte ich bereits für Kolibakterien und Pneumokokken bestätigen. Insbesondere für letztere scheint mir das Verfahren von Vorteil zu sein, weil die Pneumokokken die Neigung zeigen, sich auch in physiologischer Kochsalzlösung zusammenzuballen, und dadurch die Diagnose zu erschweren. Die verschiedenartige Gestaltung der beim Zentrifugieren entstehenden Niederschläge kann daher als brauchbares Hilfsmittel für die Beurteilung der Reak-

Digitized by Google

tion herangezogen werden. Auf eine sorgfältige Herstellung der Aufschwemmung ist hier besonders zu achten. Wegen des spärlichen Wachstumes der Pneumokokken sind 5—6 Agarkulturen für ca. 3 ccm Suspension erforderlich.

Meine Untersuchungen haben demnach Folgendes ergeben:

1. Für Meningokokken ist, ebenso wie für Typhus- und Paratyphusbazillen, eine Beschleunigung der Agglutination durch 10 Minuten langes Zentrifugieren möglich.
2. Abgetötete Meningokokken werden ebenso gut wie lebende agglutiniert.
3. Junge, etwa 20stündige Meningokokkenkulturen werden weniger gut als 48stündige und ältere Kulturen agglutiniert.
4. Auch die Agglutination der Kolibakterien und Pneumokokken kann durch Zentrifugieren beschleunigt werden.

Literatur.

1. Walter Gaehtgens, Beitrag zur Agglutinationstechnik. Münch. med. Wochenschrift 1906, Nr. 28, S. 1351. — Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. XXV, Heft 1, 1907, S. 218—222.
2. Zitiert nach K. H. Kutscher, Epidemische Genickstarre. Kapitel XI aus dem I. Ergänzungsband, 2. Heft, S. 515—518, zum »Handbuch der pathogenen Mikroorganismen« von W. Kolle und A. Wassermann.
3. Otto Brian, Beschleunigung der bakteriologischen Diagnose bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zentralblatt für Bakteriologie 1907, Bd. 43, Heft 7, S. 745—746.
4. Julius Eberle, Über Agglutination der Meningokokken (Diplococcus intracellularis meningitidis, Weichselbaum). Archiv für Hygiene 1908, Bd. LXIV, S. 171—218.
5. Markl, Über die Antikörper des Meningokokkus. Zentralblatt für Bakteriologie 1907, Bd. 45, S. 175—178.

Digitized by Google

Apparat zur Demonstration der Verteilung von Licht und Schatten bei Beleuchtung von Gebäuden durch die Sonne.

Von

Prof. **Hans Benndorf** und Prof. **Wilhelm Prausnitz.**

Aus dem physikalischen und hygienischen Institut der Universität Graz.

Die Situierung eines Gebäudes mit Bezug auf die Himmelsrichtung ist für dasselbe von nicht zu unterschätzender hygienischer Bedeutung. Dies gilt besonders von öffentlichen Anstalten, bei welchen hygienische Interessen im Vordergrund stehen: Krankenhäuser, Schulen. Eingehende Studien haben sich mit den Vorzügen bzw. Nachteilen der verschiedenen Lagen beschäftigt, ohne dafs es zu einer allgemeinen Einigung gekommen wäre, welche Lage für die genannten Gebäude als zweckmäfsigste zu bezeichnen ist.

Im speziellen Falle entstehen noch Schwierigkeiten dadurch, dafs sich die die Entscheidung fällenden Faktoren über den Einflufs der Himmelsrichtung insbesondere der Besonnung eine genügend klare Vorstellung nicht machen können; es kann dies auch dann sehr schwierig sein, wenn andere Baulichkeiten, gröfsere Bäume u. s. w. in der Nähe des zu errichtenden Gebäudes liegen.

Es erschien deshalb die Konstruktion eines Apparates erwünscht, mit welchem man leicht feststellen kann, wie die Belichtung des zu erbauenden Hauses unter den gegebenen Verhältnissen sich gestalten wird.

Digitized by Google

Der Apparat sollte so eingerichtet sein, dafs man nur nötig hat, von dem Neubau ein kleines Modell zu bilden, auf den Apparat zu stellen, um dann prüfen zu können, wie die Belichtung während der einzelnen Tagesstunden in den verschiedenen Jahreszeiten ausfallen wird.

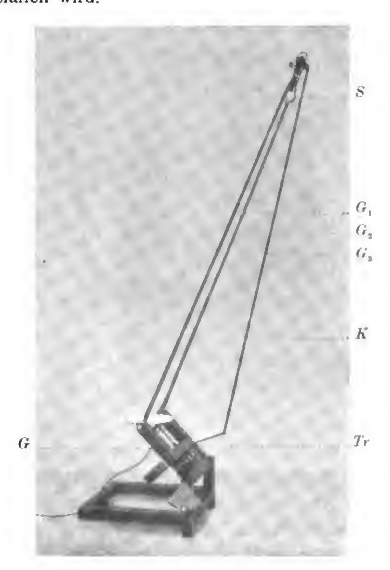


Fig. 1.

Um möglichst leicht benützbar zu sein, wurde eine elektrische Glühlampe als Sonne in Aussicht genommen; sie mufste derartig beweglich konstruiert werden, dafs die Wirkung des verschiedenen Stands der Sonne auf das in Frage stehende Objekt ohne weiteres sichtbar gemacht werden konnte.

Der Apparat, welchen wir hier in Wort und Bild vorführen, entspricht diesen Anforderungen in durchaus befriedigender

Digitized by Google

Weise. Bei seiner Konstruktion wurde von folgenden Erwägungen ausgegangen.

Wenn wir bestimmen wollen, wo sich die Sonne zu einer bestimmten Zeit am Himmelsgewölbe befindet, müssen wir zunächst wissen, wie viel Uhr es ist; zu Mittag befindet sich die

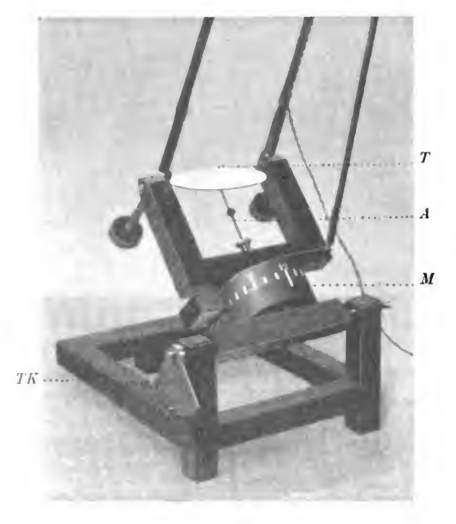


Fig. 2.

Sonne zu jeder Jahreszeit im Meridian des Ortes, den wir als 0-Meridian betrachten wollen, um 1, 2, 3 Uhr, usw. nachmittags steht die Sonne in einem Meridiankreis der Himmelskugel, der einer westlichen geographischen Längendifferenz von 15°, 30° 45° usw. entspricht, um 11, 10, 9 Uhr usw. vormittags in den entsprechenden Meridiankreisen östlicher Länge; auch hier zu allen Jahreszeiten zur selben Stunde im selben Himmelsmeridian,

Digitized by Google

z. B. um 9 Uhr vormittags im Meridian von 45° östlicher Länge bezogen auf den Beobachtungsort.

Es erübrigt also nur noch, um den Stand der Sonne vollkommen zu fixieren, auch ihre Lage auf einem bestimmten Meridian zu den verschiedenen Jahreszeiten anzugeben, was am einfachsten durch Angabe des Parallelkreises (Deklination) der Himmelskugel geschieht, auf dem sie jeweils an verschiedenen Tagen des Jahres steht.

Folgende Tabelle gibt auf halbe Grade genau die Lage der Sonne zu den verschiedenen Tages- und Jahreszeiten an:

	Breite zu allen Tageszeiten	
20. Januar	südlich	20°
20. Februar	»	11°
20. März	»	0°
20. April	nördlich	11°
20. Mai	»	20°
20. Juni	»	23,5°
20. Juli	»	21°
20. August	»	12,5°
20. September	»	1,0°
20. Oktober	südlich	10°
20. November	»	19,5°
20. Dezember	»	23,5°

Vormittag	Länge zu allen Jahreszeiten		Nachmittag	Länge zu allen Jahreszeiten	
0 h	östlich	180°	12 h	westlich	0°
1 h	»	165°	1 h	»	15°
2 h	»	150°	2 h	»	30°
3 h	»	135°	3 h	»	45°
4 h	»	120°	4 h	»	60°
5 h	»	105°	5 h	»	75°
6 h	»	90°	6 h	»	90°
7 h	»	75°	7 h	»	105°
8 h	»	60°	8 h	»	120°
9 h	»	45°	9 h	»	135°
10 h	»	30°	10 h	»	150°
11 h	»	15°	11 h	»	165°

Vergegenwärtigt man sich diesen Tatbestand anschaulich, so ist es natürlich sehr einfach, einen Apparat zu bauen, mit dem man den Stand der Sonne und daher auch die Richtung der Sonnenstrahlen demonstrieren kann.

Digitized by Google

In den beigegebenen Figuren 1—3 ist ein derartiges Modell abgebildet und möge kurz erläutert werden.

Eine Achse *A* (Fig. 2), an deren oberem Ende ein Tischchen *T* horizontal gestellt werden kann, läfst sich vermittelst des Teilkreises *TK* auf die geographische Breite des gewünschten Ortes



Fig. 3.

einstellen, worauf der ganze Apparat so gedreht werden kann, dafs die Achse *A* parallel der Erdachse zu liegen kommt.

Um diese Achse *A* läfst sich das Gestänge G, G_1, G_2, G_3 (Fig. 1), das oben eine kleine Nernstlampe *S* trägt, drehen und dadurch der tägliche Gang der Sonne veranschaulichen.

Um gleich auf bestimmte Stunden einstellen zu können, ist mit dem Gestänge eine Trommel *Tr* verbunden, die eine Stundeneinteilung trägt.

Digitized by Google

Dem jährlichen Gang der Sonne wird dadurch Rechnung getragen, dafs sich die Stange G_3 verlängern oder verkürzen läfst; durch Lüftung der Klemme K lassen sich zwei Röhren ineinander verschieben, von denen die eine eine Einteilung nach Monaten trägt.

Will man also z. B. wissen, wo die Sonne im Dezember um 3 Uhr nachmittags steht, stellt man die Stange G_3 auf die Marke Dezember ein und dreht nun das ganze Gestänge um die Achse A solange, bis die 3 Uhr-Marke der Trommel Tr zu oberst bei der weifsen Marke M (Fig. 2) steht.

Stellt man dann noch auf das Tischchen T kleine Modelle der betreffenden Objekte in richtiger Orientierung bezüglich der Himmelsrichtungen, schaltet die Nernstlampe ein und verdunkelt das Zimmer, so sieht man Licht- und Schattenwirkung, wie sie sich im Dezember um 3 Uhr nachmittags in natura ergeben würden.

Genau gilt diese Beziehung nur für den zentralen Teil des Tischchens, der der Gröfse der Lampe entspricht, da nur für diesen Teil parallele Strahlen von der Lampe ausgehen, indessen sind die Stangen des Apparates so lang gewählt (175 cm), dafs auch die Fehler am Rande gering sind.

Digitized by Google

Digitized by Google

RETURN TO→ **PUBLIC HEALTH LIBRARY**
42 Warren Hall 642-2511

LOAN PERIOD 1	2	3
4	5	6

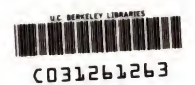
ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
ALL JOURNALS ARE NON-RENEWABLE
Return to desk from which borrowed

DUE AS STAMPED BELOW

AUG 31 1990	SEMESTER	
REC'D	JUL 25 '90	
	REC CIRC FEB 27 1991	
MAR 26 1991		

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, BERKELEY
FORM NO. DD26-7, 9m, 11/78 BERKELEY, CA 94720

Digitized by Google



U.C. BERKELEY LIBRARIES
C031261263

YD 11576

BIOLOGY
LIBRARY

754937

RAA21
A75
v.66

PUBLIC
HEALTH
LIBRARY

UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY





Digitized by Google

